

LEANDRO ANTUNES PINTO

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E DO METABOLISMO
DO CÁLCIO E DO FÓSFORO EM RECÉM-NASCIDOS
COM PESO INFERIOR A 1.500 g**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2001

LEANDRO ANTUNES PINTO

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E DO METABOLISMO
DO CÁLCIO E DO FÓSFORO EM RECÉM-NASCIDOS
COM PESO INFERIOR A 1.500 g**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Profa. Dra. Clarice Bissani

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2001

Pinto, Leandro Antunes.

Avaliação do crescimento e do metabolismo do cálcio e do fósforo em recém-nascidos com peso inferior a 1.500 g.

Leandro Antunes Pinto. – Florianópolis, 2001.

58 p.

Orientadora: Clarice Bissani

Trabalho (conclusão de curso) – Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina.

1. Prematuro. 2. Crescimento. 3. Metabolismo. 4. Cálcio.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Clarice Bissani, orientadora deste trabalho, pelo incentivo, dedicação e paciência em todos os momentos, por ser um exemplo na docência e na medicina, e por , enfim, ter tornado este trabalho possível.

Às neonatologistas Dra. Jocélia Diniz da Silveira e Dra. Betânia Bandarra Costa Trindade, pela compreensão e solicitude, pelo inestimável auxílio na árdua tarefa de coleta de dados.

À minha família, em especial meu pai, Volmar de Oliveira Pinto, minha mãe, Marly Bernadete Antunes Pinto e minha irmã, Lilian Antunes Pinto, por todo amor, alegria, confiança e esperança, e por consistir no mais forte motivo para sorrir, para sonhar e para nunca desistir.

Aos companheiros de caminhada, entre eles Fabrício de Souza Neves, Marcondes Rogério Pereira, Lúcio Henrique Pedri, Alex Dias de Oliveira e Eduardo Favarin, que com sua amizade tornaram mais amenos os pequenos e os grandes obstáculos desta longa jornada.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	7
3. MÉTODO.....	8
4. RESULTADOS.....	13
5. DISCUSSÃO.....	29
6. CONCLUSÕES.....	38
7. REFERÊNCIAS.....	39
NORMAS ADOTADAS.....	45
RESUMO.....	46
SUMMARY.....	47
APÊNDICE.....	48
ANEXO.....	57

1. INTRODUÇÃO

Com a evolução técnica que as assistências obstétrica e neonatal vêm experimentando nas últimas décadas, as chances de sobrevivência dos recém-nascidos (RN) de muito baixo peso ao nascer (RN MBPN – peso de nascimento < 1.500 g) aumentaram consideravelmente. Em 1970, a taxa de sobrevida de 50% era observada nos RN com peso de nascimento em torno de 1.500 g, enquanto que em 1990 esta mesma taxa de 50% era observada nos RN com cerca de 700 g¹.

Com este aumento da sobrevida de RN mais prematuros e com menor peso de nascimento, aumenta também a probabilidade de surgimento de determinadas condições patológicas, sobretudo daquelas relacionadas com a imaturidade de determinados órgãos e sistemas. Entre estas condições, podemos citar a osteopenia da prematuridade ou doença metabólica óssea, que caracteriza-se por uma hipomineralização da matriz óssea, relacionada com carência de constituintes minerais, principalmente o cálcio e o fósforo².

Estima-se que 30% dos RN MBPN apresentem osteopenia da prematuridade, o que ocorre, em parte, pelo fato de que a maior deposição mineral ocorre no final da gestação^{2,3}. Entre a 24ª semana e o nascimento a termo, o feto ganha 100 a 130 mg/kg/dia de cálcio e 60 a 74 mg/kg/dia de fósforo³. Portanto, o RN pré-termo (RNPT) apresenta menor quantidade de cálcio total que o RN a termo; neste há cerca de 30 g de cálcio, enquanto que no pré-termo de 24 semanas atinge-se apenas 10% a 15% deste valor, ou seja, 3 a 4,5 g³.

Outros fatores predisponentes para a osteopenia da prematuridade incluem: necessidade de nutrição parenteral total e alimentação com leite não

suplementado, que não promovem um aporte de cálcio e fósforo adequado. Na doença pulmonar crônica, afecção freqüente em RN MBP, o uso prolongado de furosemida (que aumenta a excreção renal de cálcio) também favorece a desmineralização óssea².

Uma vez que na maioria dos prematuros o metabolismo da vitamina D é normal, e que mesmo com aporte adequado de vitamina D o RN MBPN pode desenvolver doença metabólica óssea⁴, a etiologia desta entidade não parece apresentar correlação importante com carência de vitamina D³⁻⁵. Dose diária de vitamina D entre 200 - 400 UI oferece adequada acreção mineral óssea, não sendo necessário doses maiores⁶.

As manifestações clínicas são pobres e nos casos em que há apenas hipomineralização óssea, o paciente geralmente é assintomático. Nos casos mais graves, quando ocorre raquitismo clínico, as seguintes manifestações podem aparecer: retardo do crescimento, mas com o perímetro craniano mantido; bossa frontal; craniotabes; alargamento da junção costo-condral e das articulações do punho; fraturas patológicas, principalmente de costelas e extremidades⁷.

As conseqüências, a longo prazo, dessa mineralização óssea deficiente ainda não são totalmente conhecidas. Cita-se, por exemplo, como possível seqüela, a miopia, que decorreria de dolicocefalia e deformação da órbita causadas pela deficiente mineralização⁷.

Alguns métodos complementares podem auxiliar no diagnóstico e acompanhamento do metabolismo mineral do RN. Os dados bioquímicos mais relevantes são a concentração sérica de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina, e a urinária de cálcio e fósforo. O fósforo sérico pode encontrar-se inferior a 4 mg/dl²; os níveis de cálcio sérico podem estar normais, e a fosfatase alcalina elevada – porém este último dado pode sofrer a influência de isoenzimas não-ósseas⁷. A excreção urinária de fósforo é mínima ou ausente, uma tentativa de evitar perda deste mineral. A excreção urinária do cálcio aumenta à medida que

a concentração sérica de fósforo diminui, constituindo-se em um sinal precoce da doença⁴.

Métodos radiológicos apresentam sensibilidade relativamente baixa, mostrando alterações somente em graus avançados de desmineralização óssea. Na radiografia simples pode-se identificar imagens de metáfises em forma de taça ou rarefeitas, epífises alargadas, diminuição da densidade óssea e fraturas. A densitometria óssea apresenta melhores resultados, mas seu custo é bem mais elevado, e ainda não há padronização na sua interpretação⁷.

A osteopenia da prematuridade pode ser prevenida, promovendo-se um aporte adequado de cálcio e fósforo para o RN MBP. O leite produzido pela mãe do prematuro, que não difere em conteúdo de cálcio e fósforo em relação ao leite da mãe do RN a termo, não possui quantidade suficiente de cálcio e fósforo para suprir as necessidades do RNPT, que são maiores do que as do RN a termo. Portanto, se faz necessária a suplementação do leite materno com estes elementos⁷.

Quando em nutrição parenteral, que também deve oferecer cálcio e fósforo, há outros agravantes: a solubilidade do cálcio e do fósforo na solução não é satisfatória; o cálcio é freqüentemente utilizado na forma de gluconato de cálcio, que contém alumínio em sua composição. O alumínio, depositando-se no osso, é um potente inibidor da mineralização⁷. Portanto, quanto mais precoce for a introdução da nutrição enteral, melhores são as perspectivas em relação à mineralização óssea. O início precoce de alimentação trófica com o leite materno acelera a maturação da motilidade intestinal e da função imune, com menor risco de enterocolite⁸. Também reduz a incidência de icterícia e de osteopenia da prematuridade⁹.

São reconhecidos os benefícios do leite humano na imunidade e no desenvolvimento emocional mãe-filho nos recém-nascidos pré-termo. No

entanto, em relação ao crescimento, apresentam taxas inferiores aos alimentados com fórmulas¹⁰.

Apesar de apresentar diversas vantagens para o RNPT (ação anti-infecciosa, agentes tróficos e hormônios, entre outras), o leite materno não satisfaz completamente suas necessidades minerais^{11,12}. Se o volume de leite materno for adequado (180-200 ml/kg/dia), o RNPT recebe 45-60 mg/kg/dia de cálcio e 22-30 mg/kg/dia de fósforo, sendo que suas necessidades são de 130-150 mg/kg/dia de cálcio e 75-85 mg/kg/dia de fósforo^{13,14}. Vários autores defendem oferta de cálcio ainda maior, entre 160 – 200 mg/kg/dia^{15,16}.

A concentração média encontrada no leite humano é de cerca de 20-28 mg/dl de cálcio e 14-19 mg/dl de fósforo^{15,17}, sendo a relação Ca:P de cerca de 1,45:1. De um a 5 dias após o parto, é produzido o colostro, que possui maior quantidade de proteínas, é rico em IgA e lactoferrina, e pobre em gorduras e lactose em relação ao leite maduro¹⁸. Entre o 6º e o 15º dias tem-se o leite de transição, e após este período, o leite maduro¹⁹.

Além disso, a retenção de cálcio depende do fósforo; sendo assim, os RNPT alimentados com leite materno retêm apenas 25-28 mg de cálcio/kg/dia, pois o leite materno é pobre em fósforo²⁰. Não tendo o fósforo necessário para a deposição conjunta com o cálcio no osso, o RN MBP apresenta maior perda renal de cálcio.

As concentrações de cálcio (125 mg/dl) e de fósforo (96 mg/dl) no leite de vaca são superiores às do leite materno²¹, mas a relação Ca:P é menor (cerca de 1,3:1). Com quantidade maior de fósforo proporcionalmente ao cálcio, há um aumento na excreção renal de cálcio, e o RN fica exposto a um “estresse” metabólico¹⁷.

Quanto às fórmulas industrializadas, a Academia Americana de Pediatria recomenda que as fórmulas desenvolvidas para RNPT ofereçam: 140-160 mg de cálcio/100 kcal, 95 mg de fósforo/100 kcal e 400 UI de vitamina D/dia¹³.

Estudos mostraram que o Conteúdo Mineral Ósseo (CMO) de RNPT alimentados com fórmula era maior em relação a RNPT alimentados com leite materno no primeiro ano de vida, ocorrendo semelhança no CMO dos dois grupos a partir do segundo ano de vida²². Outro estudo comparando RN de muito baixo peso ao nascimento durante o primeiro mês de vida, divididos em três grupos (alimentados com leite materno de banco de leite, e com duas fórmulas infantis baseadas em leite de vaca padronizadas para recém-nascidos a termo) demonstrou níveis mais baixos de fósforo no grupo alimentado com leite materno de banco de leite, e sinais de desmineralização óssea em algumas crianças deste grupo²³.

Por fim também se constatou que há um aumento na excreção fecal de cálcio nos recém-nascidos alimentados com fórmulas em relação àqueles alimentados com leite materno, refletindo uma menor biodisponibilidade do cálcio contido nessas fórmulas²⁴.

A adição de substâncias que enriquecem o leite materno, os fortificantes, de maneira que a oferta total de cálcio chegue a 148-232 mg/kg/dia e a de fósforo a 76-128 mg/kg/dia pode determinar uma retenção destes minerais semelhante à intra-uterina^{25,26}.

Em metanálise da Fundação COCHRANE, 2000, com revisão de estudos, conferências, simpósios, referências cruzadas, além de consulta a "experts", os autores concluem que a adição de suplementos ao leite humano melhora o ganho de peso e o crescimento do comprimento e do perímetro craniano e o conteúdo mineral ósseo a curto prazo. Os dados são insuficientes para avaliar a evolução a longo prazo¹⁰.

Em RNPT MBP é conclusiva a necessidade da suplementação com as substâncias em que o leite materno é deficiente pelo uso de soluções e/ou fortificantes. Com isso, procura-se aliar aos benefícios conhecidos do leite materno, condições para adequado crescimento somático.

Frente a estes dados, o presente trabalho se propõe a analisar como se comporta o crescimento somático e a evolução do metabolismo do cálcio e do fósforo nos RN com menos de 1.500 g de peso de nascimento.

2. OBJETIVOS

1. Avaliar o crescimento de recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.500 g alimentados com leite materno da própria mãe suplementado ou não;
2. Avaliar o metabolismo de cálcio e fósforo e identificar os recém-nascidos com deficiência destes minerais;
3. Correlacionar a velocidade de crescimento com a incidência da doença metabólica óssea.

3. MÉTODO

O presente estudo é indutivo, observacional, longitudinal, de coorte e prospectivo.

3.1. Casuística

Inicialmente foram incluídos no estudo os recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1.500 g, nascidos na Maternidade do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) entre 01 de maio de 2000 e 30 de abril de 2001, totalizando 49 pacientes. Foram excluídos do estudo os RN que faleceram e os RN transferidos para o Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis – SC).

3.2. Ambiente

O trabalho foi realizado no Serviço de Neonatologia, Divisão de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis – SC).

3.3. Procedimentos

As informações foram registradas em um protocolo que se encontra em Apêndices.

Após orientação, esclarecimento e discussão com os responsáveis pela criança, foi obtido um Termo de Consentimento Informado, que também encontra-se em Apêndices.

As informações da mãe do RN, relativas à gestação, ao parto e ao pós-parto imediato foram obtidas através da Ficha de Atendimento do RN na Sala de Parto, preenchida pelo pediatra responsável no momento do nascimento.

A idade gestacional de cada RN foi verificada pelo método de Ballard modificado²⁷ pelo neonatologista até 24 horas de vida.

3.3.1. Normas na alimentação dos RN MBPN

No Serviço de Neonatologia (HU-UFSC), os RNPT com peso inferior a 1.500 g recebem no primeiro dia de vida hidratação endovenosa com 2 ml/kg/dia de gluconato de cálcio 10% (18 mg/kg/dia). A partir da evolução clínica da criança, estando estável, é oferecido leite humano da própria mãe cru, logo após a ordenha, por sonda orogástrica. O volume inicial é de 3 ml de 3/3 horas administrado por gavagem. Mantendo-se bem e manifestando tolerância ao leite oferecido, o volume é aumentado a cada 12 ou 24 horas, em 3 ml a cada três horas.

No terceiro dia de vida, não tendo iniciado o leite materno via enteral ou recebendo, mas não ocorrendo o aumento da oferta esperado, é iniciada nutrição parenteral. Inicialmente, é colocado o cálcio na nutrição parenteral e não o fósforo, que passa a ser acrescentado quando a nutrição parenteral se prolonga.

Com o aumento progressivo do leite da própria mãe, a hidratação endovenosa ou a nutrição parenteral é reduzida até a retirada. No momento em que o RN começa a ter capacidade de sugar, é colocado para sucção no seio materno, complementado com leite oferecido por seringa ou copo por via oral. A oferta de leite por "chuca" ocorre somente nos RN em situação excepcional (óbito materno, RN de mães portadoras do HIV), em que não há expectativa da criança vir a sugar o seio materno.

O volume do leite oferecido é calculado pelo peso de nascimento até que o RN recupere o peso com que nasceu e a partir de então, pelo peso atual.

Objetiva-se chegar ao volume enteral total entre 7 e 10 dias de vida, entre 150-170 ml/kg/dia, após o que passa a ser suplementado com fortificante em forma de pó, específico para aumentar a oferta de nutrientes. A composição do produto disponível e em uso no serviço encontra-se em Anexos (Tabela I).

O fortificante é adicionado ao leite da própria mãe do prematuro na enfermaria. É acrescentado 1 g a partir do momento em que recebe 20 ml de leite (concentração = 5%) a cada três horas. Com os aumentos progressivos, não é mantida a concentração de 5%. Continua-se com 1 g no volume oferecido até que seja aumentado até 30 ml, quando então são acrescentados 1,5 g. Somente é mantida a concentração de 5 g de pó em 100 ml de leite quando a mãe produz leite excedente ao volume que o RN está recebendo, e que possa ser desprezado.

A mãe permanece em alojamento ("Hotelzinho") após a alta obstétrica, durante o período de internação de seu filho, estando disponível para ordenhar e oferecer seu leite à beira do leito do RN nas 24 horas do dia.

Quando é prevista a ausência temporária da mãe, é feita a ordenha de volume maior do leite para até 24 horas. Não sendo obtido o volume total de leite materno prescrito, ou por pouca produção, ou por doença incapacitante da mãe, ou por saída do hospital por período superior a 24 horas, e não havendo disponibilidade de leite de sua própria mãe, o RN recebe fórmula para pré-termo, no volume necessário para complementar o total que deve receber.

Os recém-nascidos que não recebem o leite da própria mãe por impedimento devido à gravidade de seu estado de saúde ou por serem portadoras do vírus da imunodeficiência humana, recebem fórmula para pré-termo desde o início da alimentação enteral. A diluição da fórmula oferecida no primeiro dia de alimentação enteral é de uma medida de pó em 30 ml de água. Tendo boa tolerância, a diluição passa para uma medida de pó em 25 ml de água.

A concentração do cálcio e do fósforo na fórmula é apresentada em Anexos (Tabela I).

A suplementação de vitamina D é iniciada no 7º dia de vida, com polivitamínico, na dose de 500 UI/dia.

3.3.2. Cálculo da oferta de cálcio

A partir dos volumes de gluconato de cálcio endovenoso (na hidratação ou na nutrição parenteral), de leite materno, da quantidade de fortificante acrescentada ao leite materno e do volume de fórmula para pré-termo, foi calculada a oferta de cálcio dia-a-dia, desde o primeiro dia de vida até o dia anterior à alta hospitalar. Para o cálculo da oferta de cálcio pelo leite materno da própria mãe, adotou-se a composição referida por SCHANLER²¹ para a 1ª, 2ª e 4ª semanas e a partir da 5ª semana pela composição do leite humano maduro. Para a 3ª semana, utilizou-se a concentração de cálcio média entre a 2ª e a 4ª semanas.

Com 15 dias de vida e após de 15 em 15 dias, foi calculada a média de oferta de cálcio em mg/kg/dia.

3.3.3. Medidas antropométricas

As medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro craniano) foram verificadas ao nascimento e a cada 7 dias até a alta hospitalar. No 7º dia de vida foi verificado apenas o peso.

O peso dos RN foi verificado utilizando-se sempre o mesmo equipamento: balança digital marca Filizola, modelo BP-BABY, com sensibilidade de 5 g.

O comprimento foi determinado através de antropômetro aferido.

3.3.4. Dosagens laboratoriais

Amostras de sangue e de urina foram obtidas com 15 dias de vida e após de 15 em 15 dias até a alta hospitalar.

Amostra de 1 ml de sangue por punção de veia periférica foi obtida para dosagens de cálcio total e ionizado, fósforo e fosfatase alcalina séricos.

A coleta de urina através de saco de coleta para as dosagens de cálcio, fósforo e creatinina urinários foi efetuada por um período de 6 horas.

As dosagens foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFSC.

3.4. Análise

Foi criado um banco de dados utilizando-se o software EpiInfo 2000 versão 1.0.3 de 29/08/2000, distribuído pelo Centro de Controle de Doenças (CDC – EUA). Média e desvio padrão foram aplicados para as variáveis peso, comprimento, perímetro cefálico, índice de APGAR e dosagens laboratoriais, sendo analisadas pelo teste T de Student, com nível de significância (α) de 5%. Utilizou-se o valor da mediana para os dados envolvendo a idade em dias de vida. Para a análise quanto ao gênero, utilizou-se a diferença das proporções. Para as correlações empregou-se o coeficiente de Pearson (r).

4. RESULTADOS

4.1. Características dos RN ao nascimento

No período de 01 de maio de 2000 a 30 de abril de 2001, nasceram 1.756 recém-nascidos vivos na Maternidade do HU-UFSC. Destes, 49 nasceram com peso inferior a 1.500 g (2,79%) e 18 recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g (1,02%).

As tabelas I e II apresentam a média e os desvio padrão da idade gestacional e do escore de APGAR, respectivamente. A tabela III apresenta a distribuição por gênero e a tabela IV, a média e o desvio padrão do peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento.

TABELA I – Média da idade gestacional calculada pela data da última menstruação (DUM) e estimada pela ultrassonografia (USG) e pelo método de BALLARD dos RN com peso inferior a 1.500g.

	IG DUM (semanas)	IG USG (semanas)	IG BALLARD (semanas)
Média (n)	29,8 (18)	29,6 (27)	31,2 (48)
DP	1,53	3,08	1,88

Dos 32 recém-nascidos, a idade gestacional pela data da última menstruação foi obtida em 18. Dos demais, a mãe não informou a DUM com segurança.

Pela ultrassonografia obstétrica, realizada em 27 gestantes, não foi possível estimar idade gestacional confiável, pois na maioria o exame foi realizado após a 20ª semana. Portanto, a idade gestacional considerada para a análise dos dados foi a estimada pelo exame físico pelo método de BALLARD

modificado²⁷. O exame físico pelo BALLARD não foi realizado em um dos RN que faleceu.

TABELA II – Média do índice de APGAR dos RN com menos de 1.500 g.

	Média (n)	DP
APGAR 1 minuto	6,06 (49)	2,57
APGAR 5 minutos	8,00 (49)	1,88

TABELA III – Distribuição dos RN com menos de 1.500 g por gênero.

GÊNERO	N	%
Feminino	23	46,9*
Masculino	26	53,1
TOTAL	49	100,0

* não significativo

TABELA IV – Média dos dados antropométricos ao nascimento dos RN.

	Média (n)	DP
Peso (g)	1.082,59 (49)	252,70
Comprimento (cm)	36,15 (40)	2,63
Perímetro cefálico (cm)	26,37 (40)	1,85

Não foram obtidos o comprimento e o perímetro cefálico ao nascimento de 9 RN.

Os dados referentes ao número de consultas no pré-natal, ao uso de corticóides pela gestante e ao tipo de parto encontram-se dispostos em Apêndices (Tabelas I a III).

Dos 49 RN com menos de 1.500 g, 12 faleceram, sendo excluídos do estudo. A taxa de mortalidade neste grupo de RN foi de 24,49%. Os dados relativos a estes RN estão listados na tabela V.

TABELA V – Dados ao nascimento dos RN que foram a óbito.

Nº	Registro	IG BALLARD (semanas)	APGAR 1' / 5'		Peso (g)	Gênero	Diagnósticos principais
1	248948	31,00	1	6	1.045	M	PIG MBP, asfixia perinatal, DPMH, infecção perinatal
2	246880	31,57	8	9	755	M	PIG MMBP
3	250015	31,14	8	9	970	M	AIG MMBP, icterícia, BPN, sepse, hipoglicemia, hiponatremia
4	248958	30,71	7	8	800	F	AIG MMBP, pneumotórax, choque
5	248958	30,71	6	8	660	M	PIG MMBP, infecção perinatal, icterícia, IRA, hipocalcemia, hiperglicemia, HIC - I
6	251115	32,86	5	6	1.180	M	AIG MBP, malformações múltiplas
7	245304	24,71	0	0	595	M	AIG MMBP PT extremo, asfixia perinatal grave
8	84202	30,00	8	9	870	F	PIG MMBP, DPMH, pneumotórax bilateral
9	250962	26,71	3	6	590	F	PIG MMBP PT extremo, hemorragia pulmonar
10	257276	30,00	9	9	560	F	PIG MMBP
11	261318	32,29	3	5	1.040	M	PIG MBP asfixia perinatal, HIC - III, DPMH, PCA, hemorragia pulmonar, icterícia, enterocolite - Ia
12	262691	28,00	8	9	850	M	AIG MMBP, infecção perinatal, icterícia, HIC - I, pneumonia, pneumotórax bilateral
Média		29,97	5,5	7,0	826,25	8M/4F	-

PIG - pequeno para idade gestacional

MBP - muito baixo peso

DPMH - doença pulmonar da membrana hialina

AIG - adequado para idade gestacional

MMBP - muito-muito baixo peso

BPN - broncopneumonia

IRA - insuficiência renal aguda

HIC - hemorragia intra-craniana

PT - pré-termo

PCA - persistência do canal arterial

Houve 18 RN que nasceram com peso inferior a 1000 g, e destes 9 foram a óbito, sendo a taxa de mortalidade neste grupo de RN de 50,00%.

Também foram excluídos do estudo 5 RN por terem sido transferidos para o Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis - SC) para procedimentos cirúrgicos: um com atresia jejunal, três com perfuração intestinal por enterocolite necrosante e um para fechamento cirúrgico do canal arterial.

Sendo assim, foram incluídos no estudo 32 RN. A idade gestacional pelo BALLARD, o escore de APGAR, o gênero, o peso, o comprimento e o perímetro cefálico ao nascimento, além dos principais diagnósticos durante a internação são apresentados em Apêndices (Tabela IV).

A média de peso de nascimento dos RN que foram a óbito foi de 826,25 g, significativamente inferior à média de peso de nascimento dos que continuaram no estudo, que foi de 1.190,47 g ($p = 0,000036$).

4.2. Características da nutrição

Em relação à alimentação dos RN, observou-se os seguintes dados: o início do leite materno apresentou uma mediana de 40 horas de vida. O volume inicial de leite materno foi em média de 19,54 ml/kg/dia (desvio padrão de 4,52). A mediana do início do fortificante no leite materno foi de 8 dias de vida, e do início da transição para o seio materno, de 26,5 dias de vida. No momento da alta hospitalar, 11 RN encontravam-se em aleitamento materno exclusivo. Houve suspensão temporária do leite materno em 8 RN.

4.3. Dados antropométricos

A evolução do peso, do comprimento e do perímetro cefálico dos RN ao nascimento e a cada 7 dias pode ser verificada na tabela VI e nas figuras 1 a 3.

TABELA VI – Evolução dos dados antropométricos dos RN.

Idade (dias)	Peso (g)		Comprimento (cm)		Perímetro Cefálico (cm)	
	Média (n)	DP	Média (n)	DP	Média (n)	DP
0	1.190,47 (32)	195,79	36,88 (29)	2,10	26,95 (29)	1,55
7	1.078,59 (32)	189,44	-	-	-	-
14	1.247,50 (32)	221,41	37,90 (32)	2,11	27,82 (32)	1,54
21	1.385,62 (32)	235,15	38,93 (32)	2,05	28,57 (32)	1,60
28	1.534,14 (29)	237,89	39,62 (29)	2,06	29,60 (29)	1,59
35	1.647,20 (25)	214,39	40,33 (25)	2,15	30,21 (25)	1,49
42	1.772,62 (21)	254,35	41,01 (21)	2,17	30,83 (21)	1,22
49	1.845,90 (11)	226,58	41,03 (11)	1,74	31,27 (11)	1,27
56	1.940,71 (7)	129,31	42,14 (7)	1,14	31,76 (7)	0,94

Ao nascimento, o comprimento e o perímetro craniano não foram obtidos em três recém-nascidos.

A partir de 28 dias de vida, o número de crianças foi reduzido progressivamente, uma vez ocorrendo a alta hospitalar.

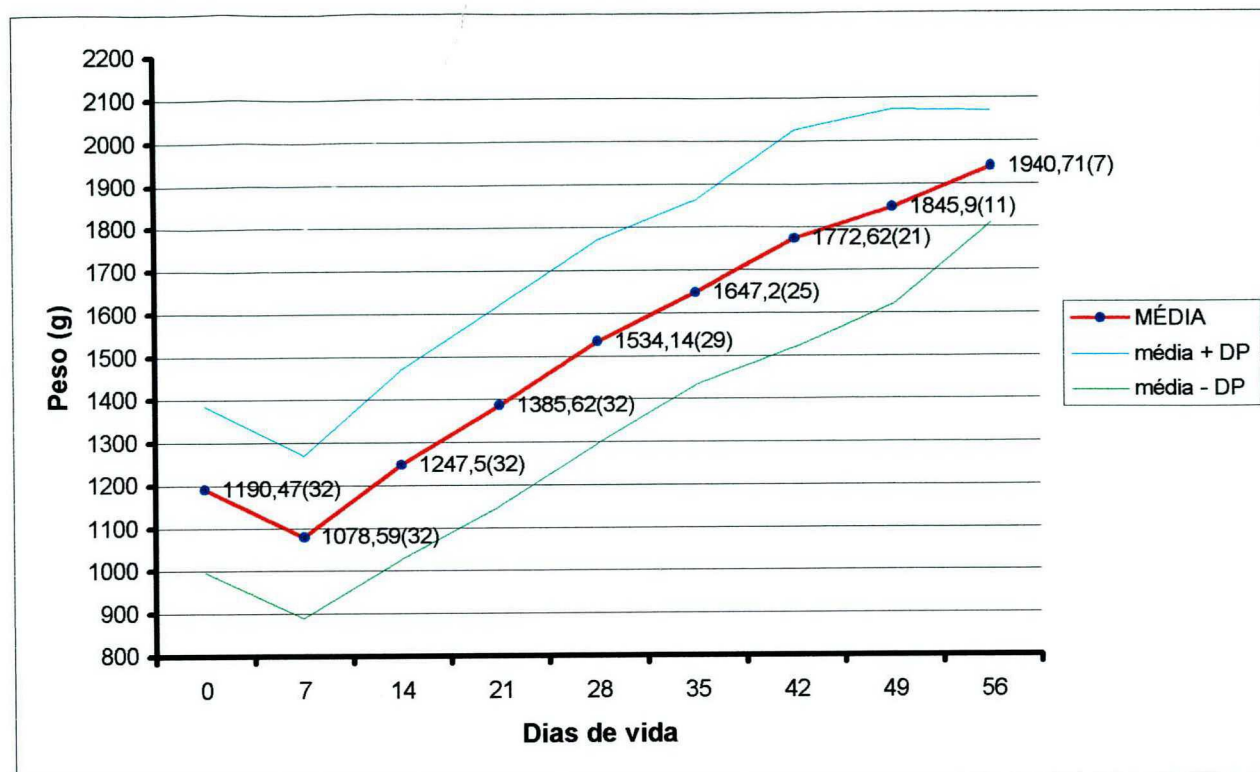


Figura 1 – Evolução da média do peso dos RN ao nascimento e a cada 7 dias de vida até a alta hospitalar.

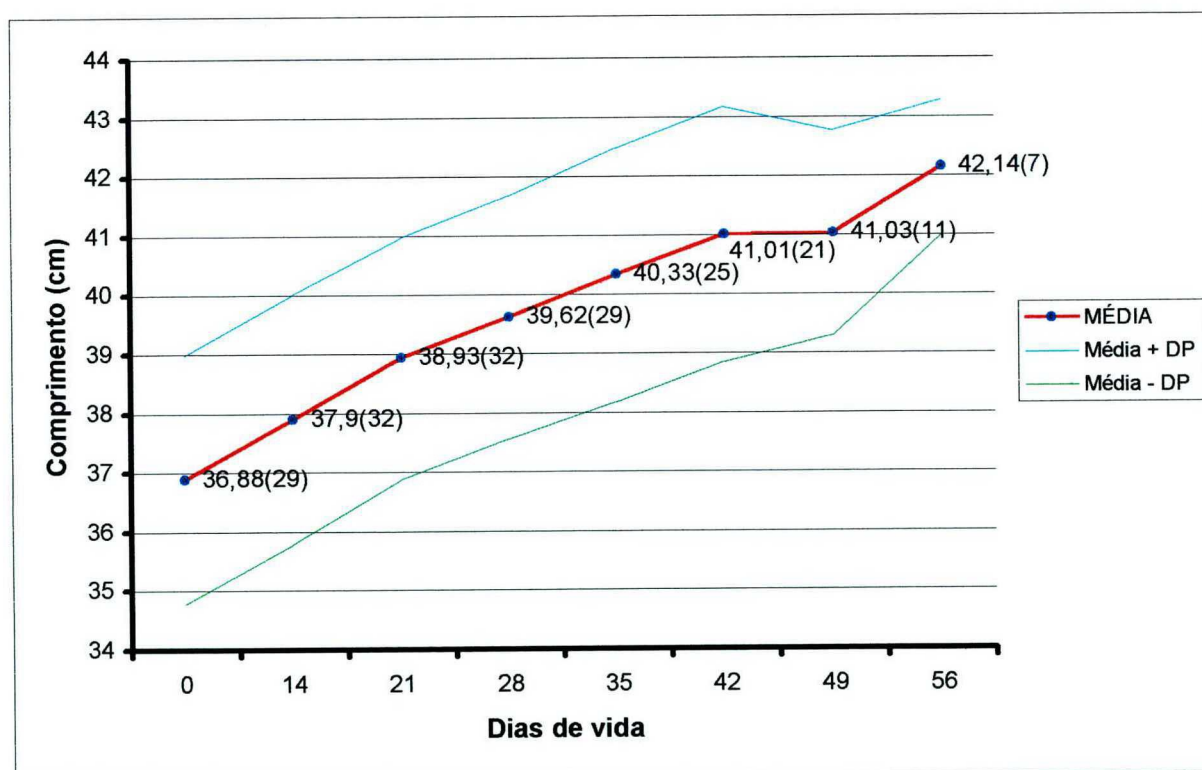


Figura 2 – Evolução da média do comprimento dos RN ao nascimento, com 14 dias e a cada 7 dias de vida até a alta hospitalar.

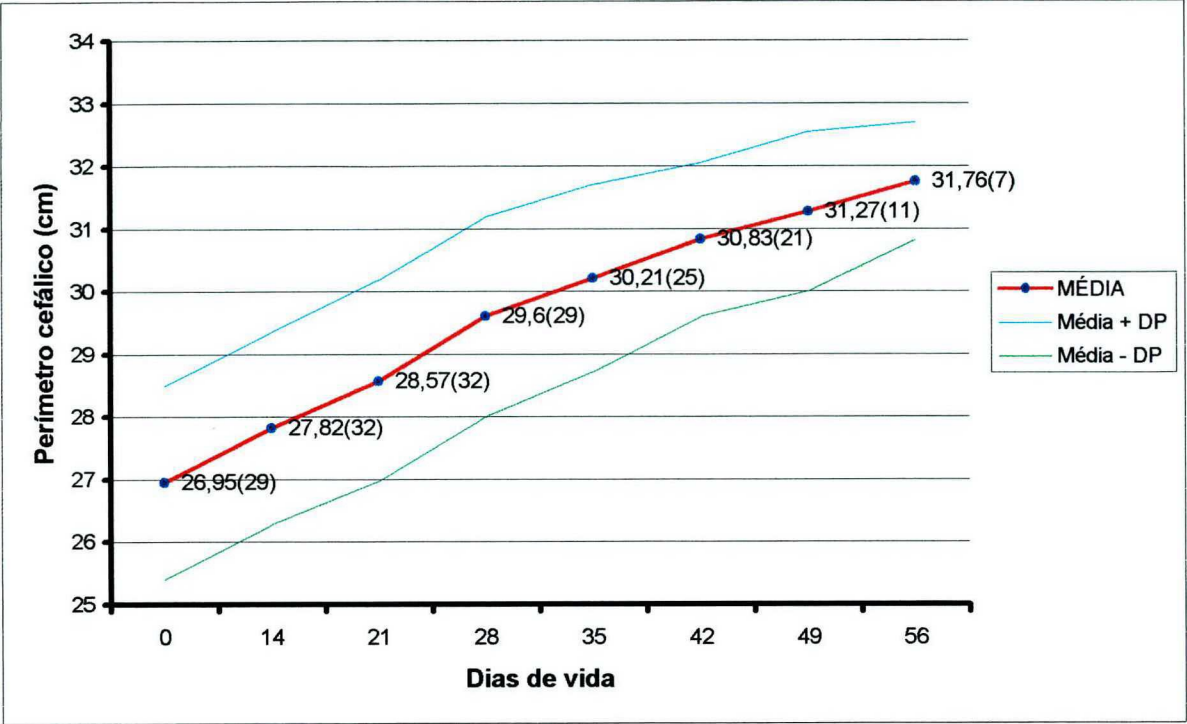


Figura 3 – Evolução da média do perímetro cefálico dos RN ao nascimento, com 14 dias e a cada 7 dias de vida até a alta hospitalar.

A tabela VII apresenta a média de ganho ponderal a partir de 7 dias de vida e a cada 7 dias.

TABELA VII – Ganho médio de peso a cada 7 dias.

Intervalo (dias de vida)	Ganho diário médio de peso (g/kg/dia)
7 – 14	19,34
14 – 21	14,24
21 – 28	13,83
28 – 35	9,80
35 – 42	10,11
42 – 49	5,67
49 – 56	6,96

As figuras 4 a 6 comparam as médias de peso, comprimento e perímetro cefálico de acordo com a idade gestacional corrigida com os resultados obtidos por BABSON²⁸.

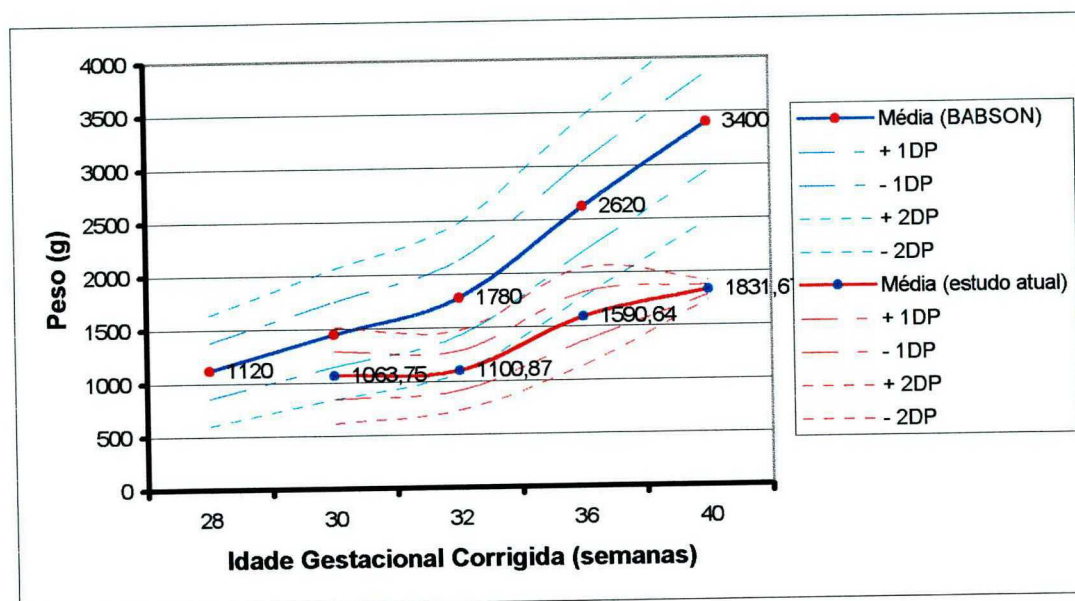


Figura 4 – Comparação da média do peso dos RN do estudo atual com os resultados de BABSON, 1970, de acordo com a idade gestacional corrigida.

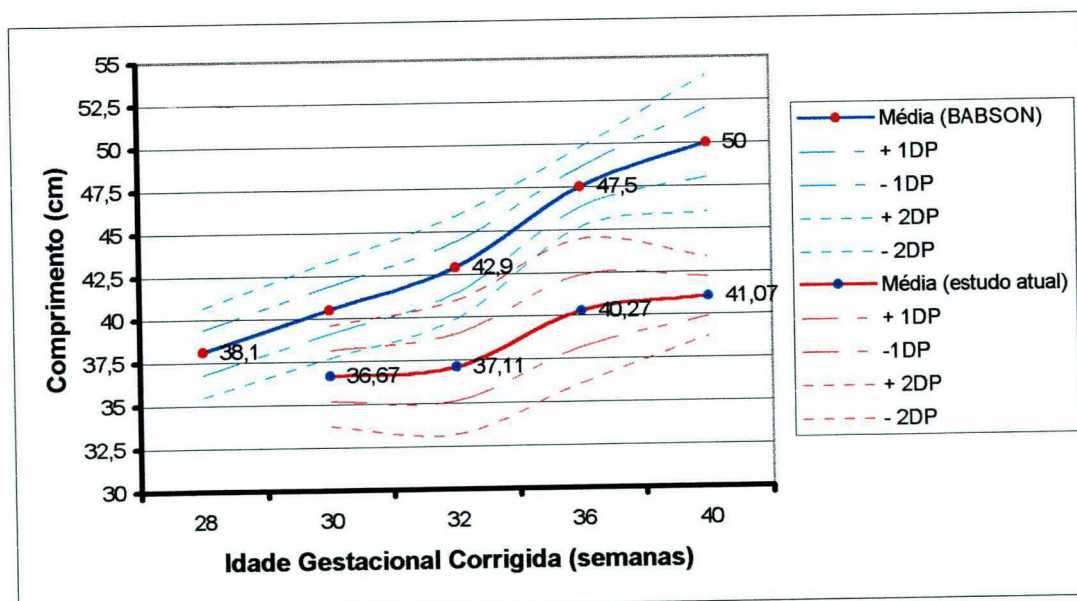


Figura 5 – Comparação da média do comprimento dos RN o estudo atual com os resultados de BABSON, 1970, de acordo com a idade gestacional corrigida.

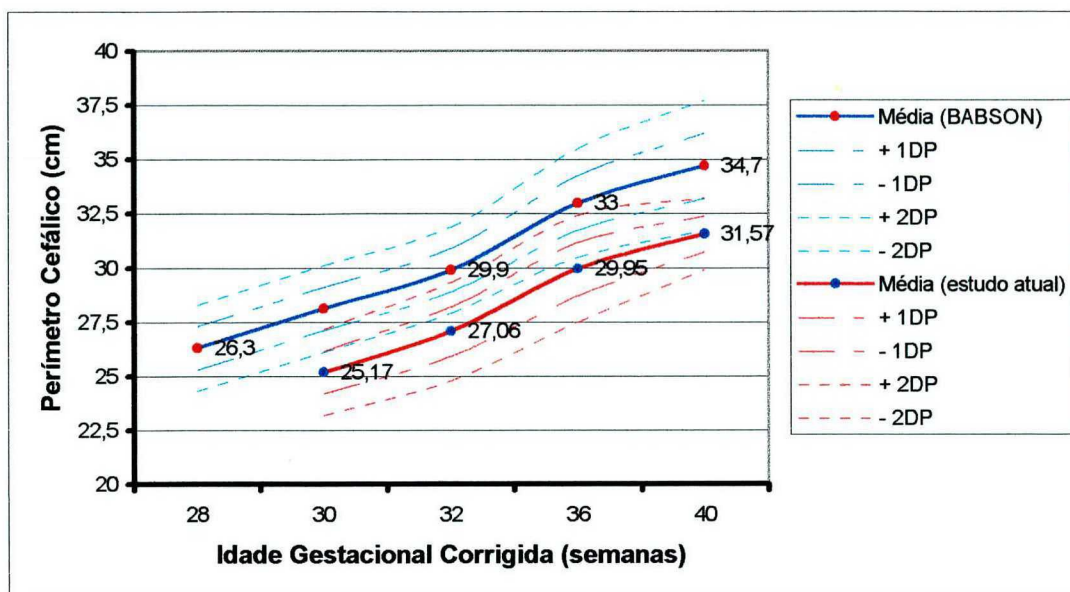


Figura 6 – Comparação da média do perímetro cefálico dos RN do estudo atual com os resultados de BABSON, 1970, de acordo com a idade gestacional corrigida.

4.4. Dados antropométricos nos RN adequados e pequenos para a idade gestacional

Dos 32 RN incluídos no estudo, 16 apresentaram-se com o peso de nascimento adequado para a idade gestacional (AIG) e 16 pequenos para a idade gestacional (PIG)²⁹. Os dados relativos ao crescimento desses dois grupos encontram-se ilustrados nas tabelas VIII e IX e nas figuras 7 a 9.

TABELA VIII – Evolução dos dados antropométricos dos RN FIG.

Idade (dias)	Peso		Comprimento		Perímetro	
	(g)		(cm)		Cefálico (cm)	
	Média (n)	DP	Média (n)	DP	Média (n)	DP
0	1.082,19 (16)	171,79	36,03 (14)	1,92	26,71 (14)	1,63
7	986,87 (16)	164,30	-	-	-	-
14	1.151,87 (16)	203,89	36,98 (16)	1,97	27,51 (16)	1,64
21	1.301,25 (16)	227,83	38,04 (16)	1,72	28,22 (16)	1,68
28	1.452,33 (15)	213,23	39,00 (15)	1,67	29,31 (15)	1,56
35	1.583,21 (14)	171,68	39,79 (14)	1,64	29,97 (14)	1,50
42	1.696,25 (12)	168,87	40,49 (12)	1,55	30,62 (12)	1,20
49	1.771,43 (7)	204,26	40,26 (7)	1,29	31,00 (7)	1,32
56	1.876,25 (4)	142,21	41,75 (4)	1,32	31,35 (4)	0,85

TABELA IX – Evolução dos dados antropométricos dos RN AIG.

Idade (dias)	Peso		Comprimento		Perímetro	
	(g)		(cm)		Cefálico (cm)	
	Média (n)	DP	Média (n)	DP	Média (n)	DP
0	1.298,75 (16)	157,15	37,67 (15)	2,00	27,19 (15)	1,48
7	1.170,31 (16)	170,31	-	-	-	-
14	1.343,12 (16)	200,60	38,82 (16)	1,88	28,13 (16)	1,41
21	1.470,00 (16)	217,22	39,80 (16)	2,03	28,91 (16)	1,50
28	1.624,79 (14)	238,61	40,30 (14)	2,27	29,91 (14)	1,62
35	1.728,64 (11)	242,83	41,00 (11)	2,58	30,50 (11)	1,51
42	1.874,44 (9)	319,55	41,71 (9)	2,73	31,11 (9)	1,27
49	1.976,25 (4)	228,23	42,37 (4)	1,70	31,75 (4)	1,19
56	2.026,67 (3)	20,82	42,67 (3)	0,76	32,30 (3)	0,90

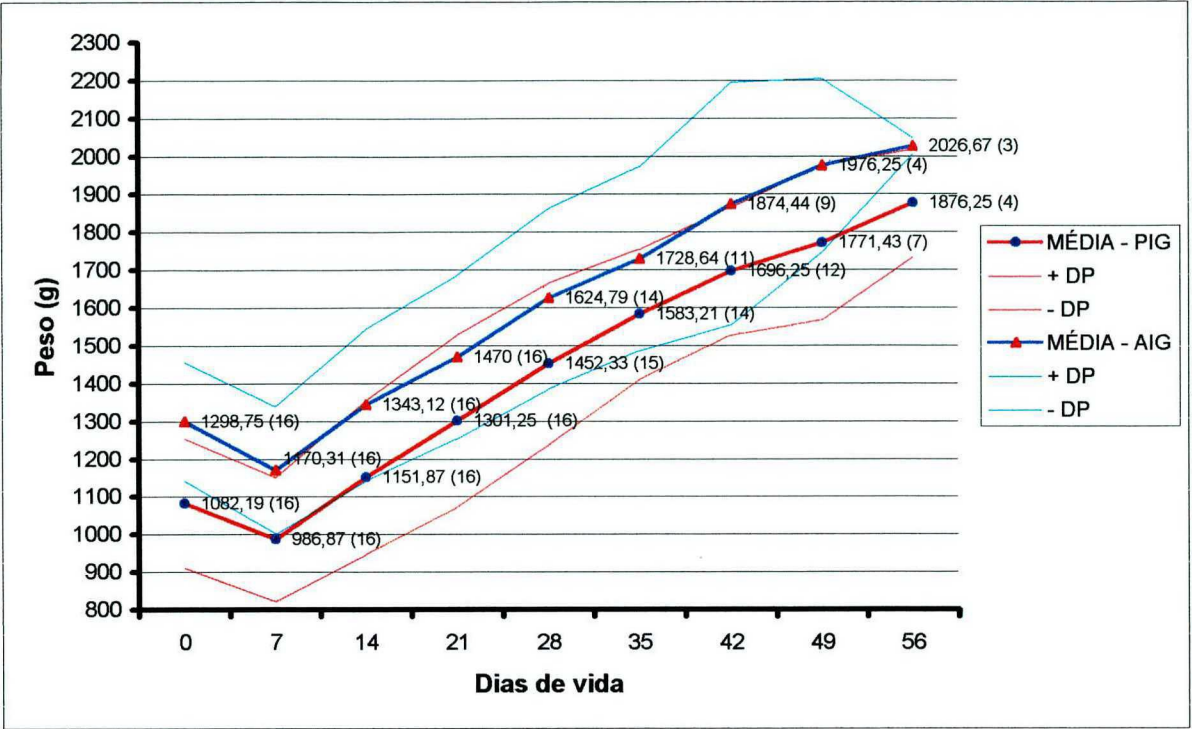


Figura 7 - Evolução da média do peso de acordo com a adequação do peso à idade gestacional dos RN.

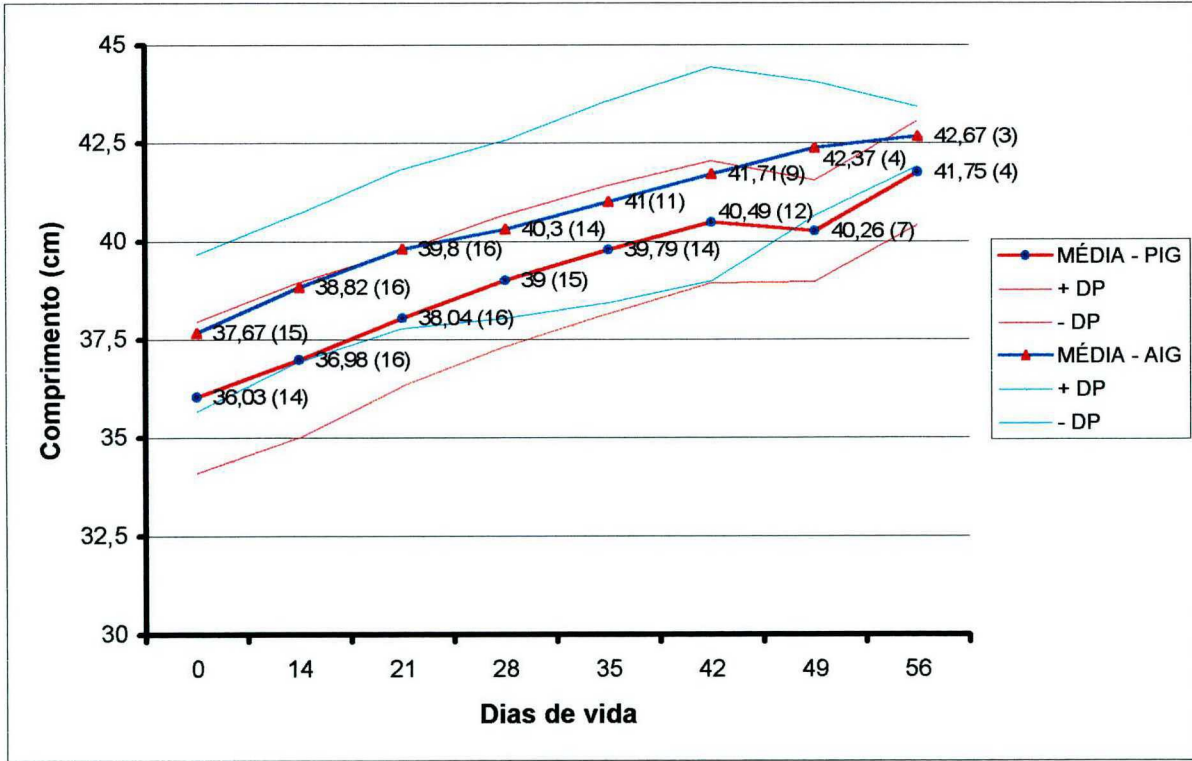


Figura 8 - Evolução da média do comprimento de acordo com a adequação do peso à idade gestacional dos RN.

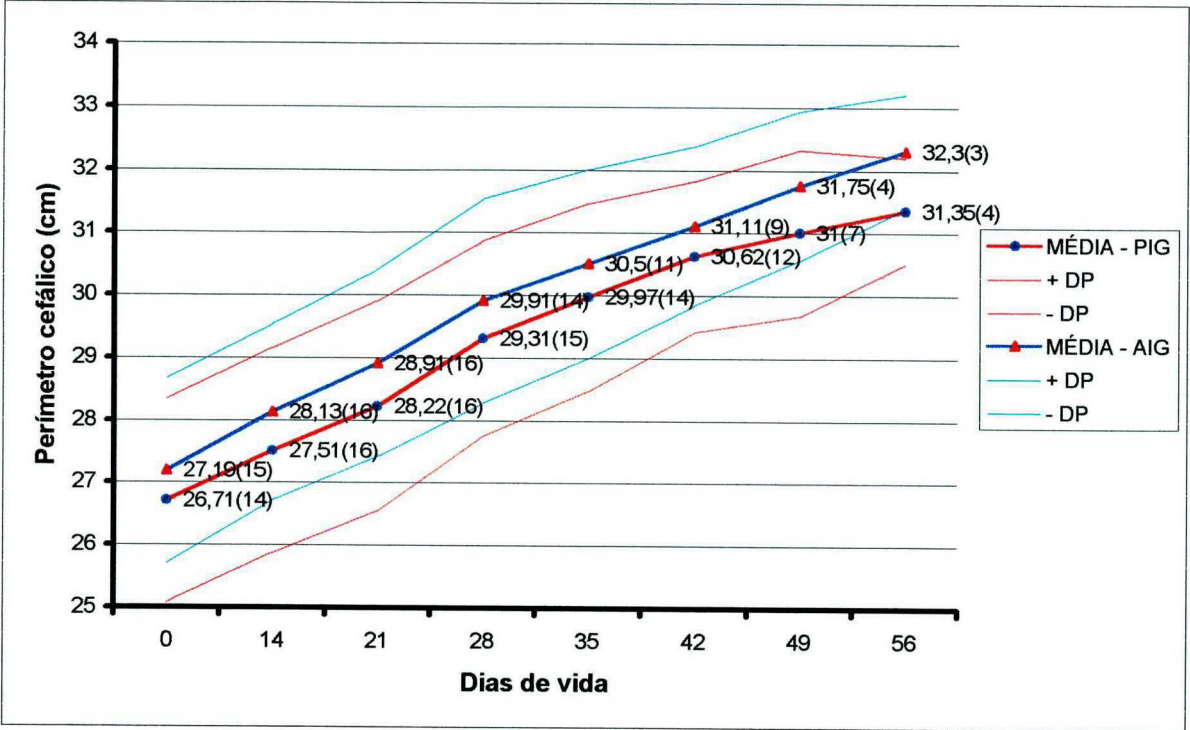


Figura 9 – Evolução da média do perímetro cefálico de acordo com a adequação do peso à idade gestacional dos RN.

Observou-se a idade com a qual os RN recuperaram o peso de nascimento, e obteve-se uma mediana de 13 dias, sendo o valor mínimo de 5 dias e o máximo de 30 dias.

Em relação à idade de retirada da sonda orogástrica, a mediana foi de 35 dias, com um mínimo de 17 dias e um máximo de 63 dias.

A mediana da idade com a qual os RN receberam alta hospitalar foi de 44 dias, sendo 24 o valor mínimo e 67 o valor máximo.

O peso no momento da alta foi em média de 1.914,84 g (DP = 133,87), variando entre 1.750 g e 2.355 g.

4.5. Dosagens laboratoriais

Os resultados individuais das concentrações séricas de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina e urinárias de cálcio e fósforo encontram-se em Apêndices (Tabela V).

Durante a evolução, para correlacionar a oferta de cálcio em mg/kg/dia com os parâmetros laboratoriais, os recém-nascidos que foram alimentados predominantemente com o leite da própria mãe, acrescido com o fortificante, e os que receberam praticamente somente a fórmula ou até 10% de leite materno foram divididos em:

1º grupo: RN que foram alimentados predominantemente com leite materno + fortificante (90% ou mais da dieta) durante todo o período de internação ($n = 12$);

2º grupo: RN que foram alimentados predominantemente com fórmula para pré-termo (90% ou mais da dieta) durante todo o período de internação ($n = 6$).

Nas figuras 10 e 11, encontra-se a distribuição das concentrações séricas do cálcio e da fosfatase alcalina, respectivamente, em relação à oferta de cálcio nos dois grupos.

Não houve diferença significativa da concentração sérica de cálcio total entre o grupo com predomínio do leite materno e o grupo com predomínio da fórmula ($p = 0,48$). Não houve correlação da concentração sérica de cálcio total com a oferta de cálcio em mg/kg/dia ($r = 0,32$).

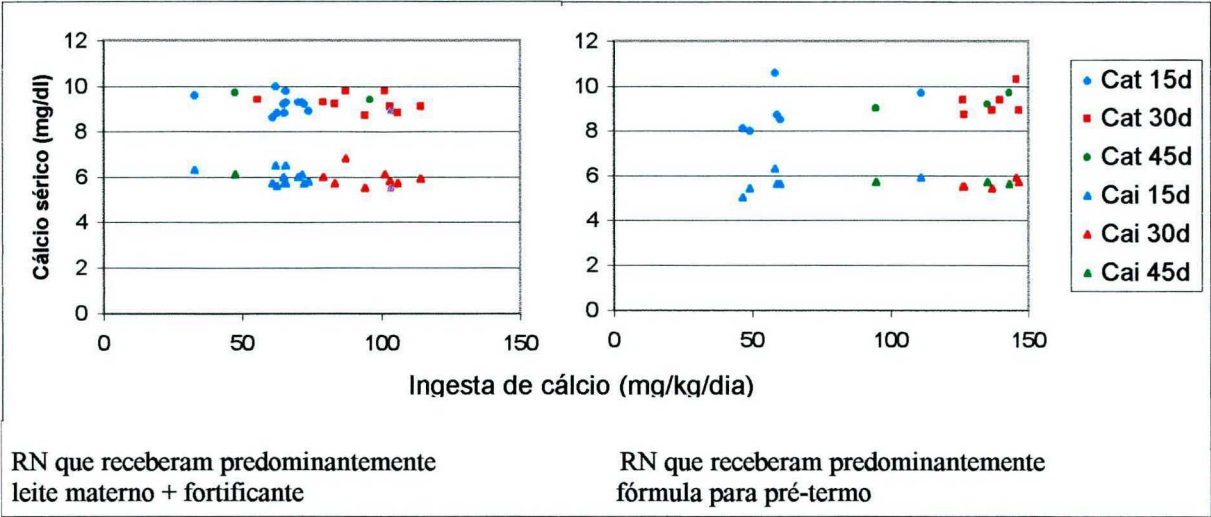


Figura 10 - Concentração sérica de cálcio (total e ionizado) de acordo com a ingestão diária de cálcio, com 15, 30 e 45 dias de vida (Cat = cálcio total; Cai = cálcio ionizado).

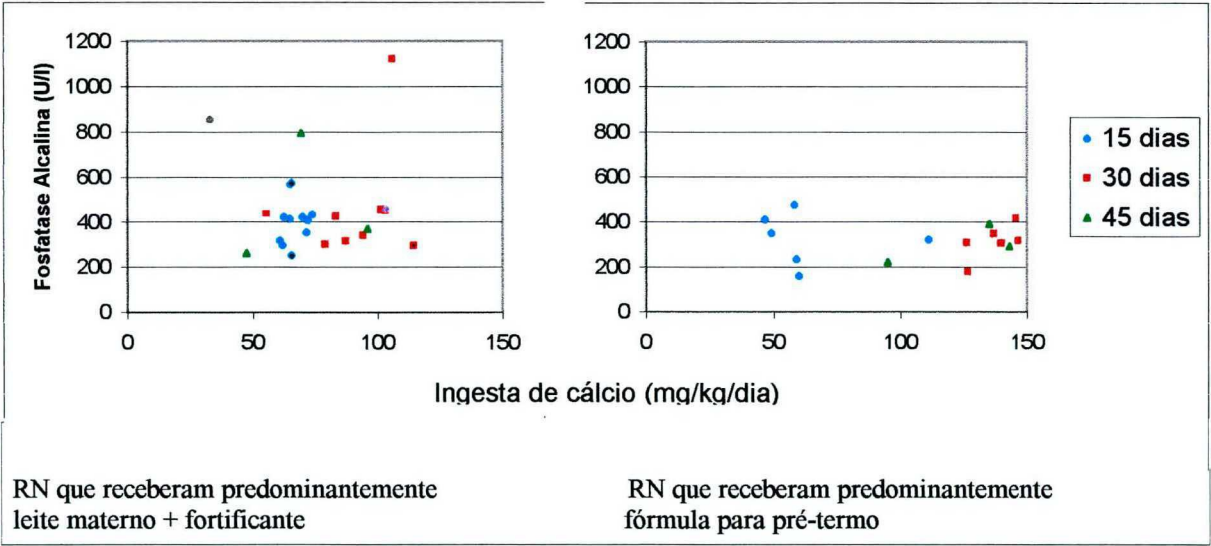


Figura 11 - Concentração sérica de fosfatase alcalina de acordo com a ingestão diária de cálcio, com 15, 30 e 45 dias de vida.

As figuras 12 e 13 expõem as concentrações urinárias de cálcio e fósforo com 15, 30, 45 e 60 dias de vida.

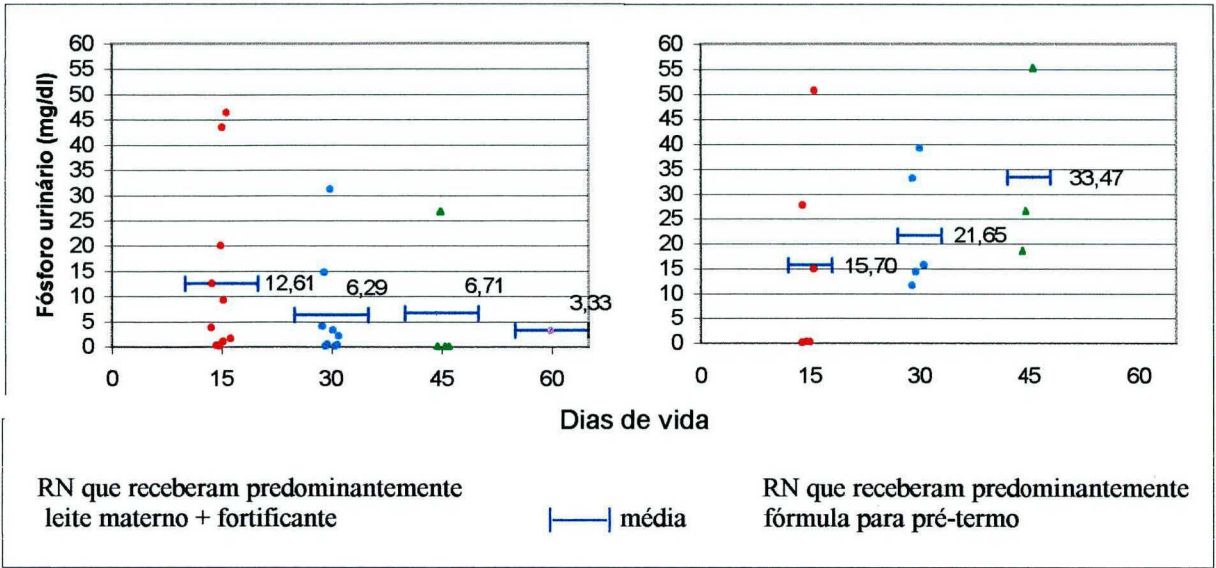


Figura 12 - Concentrações urinárias de fósforo com 15, 30, 45 e 60 dias de vida.

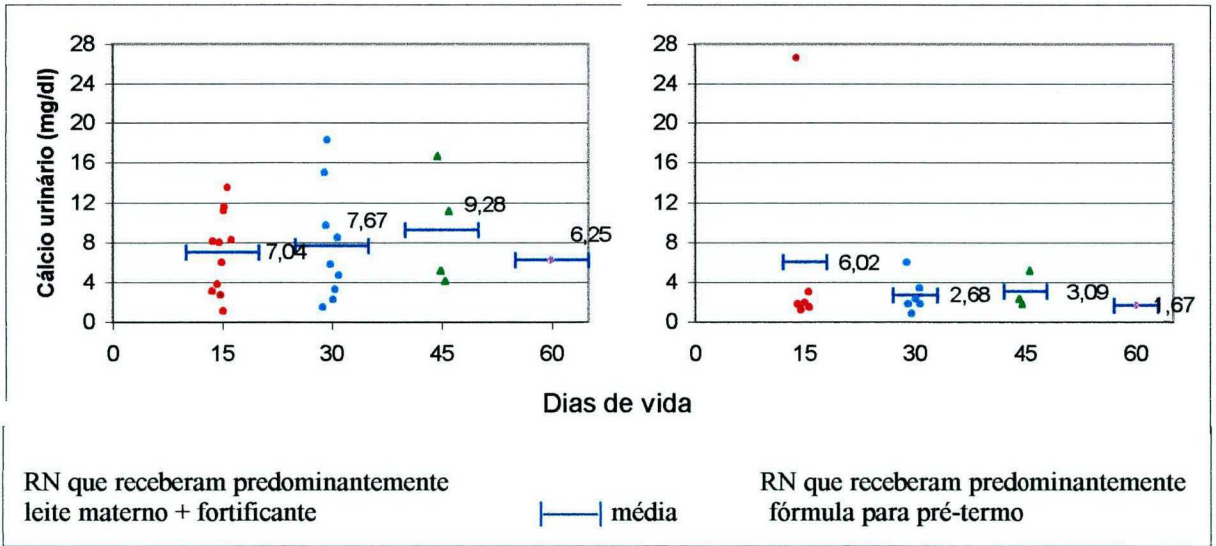


Figura 13 - Concentrações urinárias de cálcio com 15, 30, 45 e 60 dias de vida.

Na tabela X é apresentado o nível de significância para as concentrações urinárias de cálcio e fósforo comparadas com 15, 30 e 45 dias nos dois grupos. Houve diferença significativa nas concentrações urinárias de cálcio e de fósforo com 30 dias de vida. Com 15 e com 45 dias não houve diferença.

TABELA X – Valores de p nas comparações das concentrações de fósforo e cálcio urinário com 15, 30 e 45 dias entre o 1º e o 2º grupo.

Dosagem	p	Dosagem	p
Fósforo urinário - 15 dias	0,760	Cálcio urinário - 15 dias	0,822
Fósforo urinário - 30 dias	0,025	Cálcio urinário - 30 dias	0,036
Fósforo urinário - 45 dias	0,120	Cálcio urinário - 45 dias	0,121

Com 15 dias de vida, 14 dos 32 RN (43,75%) apresentaram cálcio urinário superior a 6 mg/dl; com 30 dias, 10 dos 28 RN (35,7%); com 45 dias, 8 dos 18 RN (44,4%) e com 60 dias, 2 dos 4 RN (50%).

5. DISCUSSÃO

5.1. Considerações iniciais

Os recém-nascidos deste estudo não podem ser considerados normais. O nascimento pré-termo envolve um alto risco de morbidade e mortalidade, intrínseco à própria imaturidade dos órgãos, mas também pela exposição ao ambiente da unidade de cuidados intensivos e aos procedimentos a que são submetidos. O crescimento ideal seria o observado no ambiente intra-uterino. No entanto, aquelas condições ideais são inatingíveis quando se observa o RN pré-termo em ventilação mecânica e recebendo nutrição parenteral e/ou enteral, além de diversos medicamentos.

Tentar separar o RN pré-termo "saudável" do "doente" para verificar seus parâmetros de crescimento seria, quanto muito, separar o menos doente do mais doente.

Neste estudo inicial dos recém-nascidos com peso inferior a 1.500 g do Serviço de Neonatologia - HU/UFSC, eles não foram separados por risco, por faixa de peso ou por faixa de idade gestacional ao nascer.

As medidas antropométricas foram comparadas, separando-se os RN pré-termo quanto à adequação do peso para idade gestacional ao nascimento em adequados (AIG) e pequenos (PIG)²⁹ para verificar possíveis diferenças na evolução nas primeiras semanas de vida.

Durante o período de internação, pode-se diferenciar os RN que receberam predominantemente o leite de sua própria mãe suplementado com o fortificante ($\geq 90\%$ do volume enteral) daqueles que receberam predominantemente a fórmula ($\geq 90\%$ do volume enteral) devido à pouca produção do leite materno e contra-indicação do leite materno.

5.2. Prevalência e mortalidade de recém-nascidos de baixo peso

Em 1995, LEITE et al. estudaram todos os recém-nascidos vivos com peso igual ou superior a 500 g no município de Fortaleza, incluindo todos os serviços públicos e privados³⁰. Das 39.982 crianças nascidas vivas, 70% das com peso inferior a 1.500 g faleceram. O alto percentual foi atribuído às deficiências do tratamento intensivo e às condições precárias do atendimento obstétrico.

Em Caxias do Sul (RS - Brasil), em 1995, ARAÚJO et al., a partir de 5.638 nascidos vivos, observaram mortalidade de 43,1% em RN < 1.500g, incluindo todos os nascimentos do período na cidade³¹.

PITALUGA et al., em estudo realizado no Chile em 1995, com 45.106 recém-nascidos vivos de serviços públicos de saúde, observaram incidência de baixo peso bastante inferior à deste estudo, de 1,14% abaixo de 1.500 g e de 0,46% abaixo de 1.000 g. A mortalidade observada foi de 73,43% nos RN < 1.000 g e de 24,95% nos RN < 1.500 g³².

Estudo publicado em 2000, referente à mortalidade em RN de muito baixo peso, mostrou incidência de 0,96% em 1987 e de 0,92% em 1993 na Califórnia³³. A mortalidade abaixo de 1.500 g foi de 29,07% em 1987, caindo para 20,83% em 1993. Nos RN < 1.000 g a mortalidade foi de 51,76% em 1987 e de 38,2% em 1993. Os autores atribuem à rápida difusão da tecnologia a melhora considerável da sobrevida dos prematuros daquele período.

Um grande estudo multicêntrico conduzido entre janeiro de 1995 e dezembro de 1996 nos Estados Unidos, mostrou sobrevida de 80% dos 4.438 RN com peso entre 501 e 1.500 g³⁴.

A prevalência de 2,79% dos recém-nascidos de muito baixo peso observada no presente estudo, foi superior à verificada por PITALUGA et al. no Chile (1,14%) e por GOULD et al. na Califórnia (0,92%). Esta alta prevalência pode, em parte, ser atribuída às deficientes condições de saúde pública, quando a

gestante procura diretamente o atendimento neste serviço. E em parte, pela referência orientada a partir de outros municípios pela presença de fatores de risco.

A mortalidade observada no presente estudo, de 24,49% nos RN com peso de nascimento inferior a 1.500 g é semelhante à verificada no Chile, em 1995. No entanto, comparando-a com indicadores norte-americanos, foi superior aos 20,83 já observados em 1993.

Entre os RN com peso inferior a 1.000 g, com 50% dos óbitos, a taxa de mortalidade é comparável ao estudo da Califórnia em 1987, há mais de uma década. Nesta comparação, é notória a diferença tecnológica favorável aos países de primeiro mundo, mas também é fundamental a contínua qualificação do serviço para a melhora da mortalidade local.

5.3. Crescimento avaliado pelo peso, comprimento e perímetro cefálico

O crescimento dos RNPT nas primeiras semanas de vida extra-uterina sofre alterações em relação à intra-uterina.

O ganho de peso diário e o peso para a idade corrigida são indicadores para estimar a adequação da nutrição. Recomenda-se que o ganho de peso ideal seria o de um feto de mesma idade pós-concepcional (10-15 mg/kg/dia). No entanto, o recém-nascido perde peso inicialmente e vai recuperar, dependendo de sua condição clínica. Quanto mais prematuro, maior a perda de peso inicial⁹.

O peso médio com 30 semanas de idade corrigida foi inferior ao observado por BABSON, mas ainda se superpõe à faixa entre um e dois desvios padrões. Com a evolução, as médias se afastam, principalmente a partir de 36 semanas de idade corrigida.

Com as limitações de se incluir nesta comparação recém-nascidos com escores de risco diferentes, adequados e pequenos para a idade gestacional,

recém-nascidos gêmeos ($n = 5$) e de ter permanecido no estudo um número pequeno de recém-nascidos a partir de 36 semanas, observa-se uma redução no ganho de peso diário.

XAVIER et al., em estudo realizado com 141 RNPT AIG observou peso médio com 36 semanas de idade corrigida de 1.900 g, superior ao verificado aqui, de 1.590 g³⁵.

O ganho de peso diário foi superior a 15 g/kg/dia apenas entre 7 e 14 dias; foi 13-15 g/kg/dia entre 14 e 28 dias. A velocidade reduziu consideravelmente a partir de 42 dias de vida.

Pela verificação de que o início do seio materno foi em média com 26 dias, quando já não é possível manter a oferta do fortificante, é provável que a redução do ganho de peso seja devido à menor oferta protéica e calórica.

Para o comprimento, também observaram-se valores inferiores em relação à curva de BABSON. No entanto, coincidindo com observações de outros estudos, o perímetro cefálico manteve-se paralelo com os dados de BABSON durante todo o período de observação, apesar do menor ganho de peso. É descrito que ocorre proteção ao crescimento do perímetro cefálico nesta fase inicial do crescimento de RN pré-termo, sendo um dado de bom prognóstico. O maior aumento da circunferência craniana nos RNPT entre um e dois meses de idade pós-natal pode dar a falsa impressão de hidrocefalia²⁸.

A média de peso ao nascer dos RNPT PIG foi inferior à dos RNPT AIG; manteve-se inferior durante a evolução, mas praticamente paralela. Em relação ao comprimento, foi observado um aumento paralelo entre os dois grupos. Entre 42 e 49 dias de vida, apesar de observada redução do comprimento dos RN PIG, ocorreu provavelmente pela saída do cálculo da média dos recém-nascidos que tiveram alta hospitalar, permanecendo as menores, e em pequeno número (7 RN).

Como o perímetro craniano apresentou o melhor padrão de crescimento, não verificou-se o viés observado para o comprimento entre 42 e 49 dias de vida. Mesmo nos RN PIG, os estudos mostram o melhor crescimento do perímetro craniano em relação ao comprimento²⁸.

SCHANLER & HURST observaram que os RNPT alimentados com leite humano apresentaram taxas de crescimento inferiores e ingesta insuficiente de nutrientes específicos proporcionalmente a suas necessidades. O declínio do conteúdo de proteína e sódio no leite humano com o curso da lactação, as perdas de gorduras e de vitaminas lipossolúveis nos frascos e sistemas utilizados, os conteúdos de cálcio e fósforo sempre inferiores à demanda mesmo no leite da própria mãe, foram as principais limitações do leite humano. Mas os autores enfatizam a recomendação do uso do leite humano pelos benefícios na imunidade e no desenvolvimento infantil. Aconselham cuidados especiais para reduzir a perda de gordura e o acréscimo dos nutrientes necessários²².

O fenômeno conhecido como "catch-up" não pode ser observado neste estudo. A rápida recuperação do peso é geralmente observada em torno de 44 semanas de idade pós-concepcional. Os RNPT deste estudo foram acompanhados somente até a alta hospitalar, em média, não ultrapassando 40 semanas de idade corrigida.

5.4. Metabolismo de cálcio e fósforo

A concentração de cálcio no leite humano de mães de RN pré-termo é baixa. No entanto, a absorção intestinal do cálcio chega a 90%, com função importante da vitamina D em estimulá-la^{12,36}.

Os estudos já descrevem que a concentração sérica de cálcio não é um parâmetro adequado para o diagnóstico de sua deficiência, tanto para o cálcio total quanto para o iônico¹². Verificou-se neste estudo que não houve relação dos

níveis de cálcio sérico com a oferta. As concentrações mantiveram-se entre 8 e 10 mg/dl, com oferta variando de 50 a 150 mg/kg/dia de cálcio.

A concentração sérica de fosfatase alcalina variou entre 200 e 600 UI/l, valores considerados normais, independente da oferta de cálcio, exceto em um RN do grupo com predomínio do LM, que apresentou fosfatase alcalina igual a 852 e 1.120 UI/l, respectivamente com 15 e 30 dias de vida. Era um recém-nascido pequeno para idade gestacional, com peso de nascimento igual a 1.030 g e BALLARD de 32 semanas, tendo os diagnósticos de infecção perinatal e icterícia. Este RN recebeu em média 32,65 mg/kg/dia de cálcio na primeira quinzena e 105,82 mg/kg/dia na segunda, oferta inferior à recomendada.

As concentrações urinárias de fósforo e cálcio são relatadas como mais fidedignas para a verificação de deficiência destes minerais em fases precoces.

Entre os RN com predomínio do leite materno, a concentração urinária média do fósforo reduziu progressivamente entre 15, 30, 45 e 60 dias de vida, mostrando necessidade de conservar mais fósforo à medida que o recém-nascido aumentava seu peso e passava a mamar o leite materno diretamente ao seio, sem a adição do fortificante. Já nos RN com predomínio da fórmula para pré-termo, observou-se um aumento progressivo do fósforo urinário, à medida que aumentava o volume de fórmula recebido.

Em relação à concentração urinária de cálcio, a média foi superior a 6 mg/dl nos RN com predomínio do LM com 15, 30 e 45 dias de vida. Com 60 dias, quando restava apenas um recém-nascido, a concentração foi de 6,25 mg/dl.

Nos RN com predomínio da fórmula, apenas com 15 dias a média foi superior a 6 (6,02 mg/dl), com 30 dias foi de 2,68 e com 45, de 3,09 mg/dl.

Concentrações urinárias de cálcio superiores a 6 mg/dl indicam deficiência de fósforo e de cálcio na ingesta, sendo um sinal precoce da doença metabólica óssea^{7,11}.

Entre os RN com predomínio do leite materno, 4 de 11 RN apresentaram concentração urinária de fósforo ≤ 1 mg/dl com 15 dias de vida, 4 de 9 com 30 dias e 3 de 4 com 45 dias. Os valores iguais ou inferiores a 1 mg/dl, e às vezes ausente, mostram a tentativa de absorção renal máxima pela necessidade devido à baixa oferta. Em RNPT que recebem leite materno, a baixa oferta de fósforo leva a aumento da produção renal de $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$, que vai estimular a reabsorção intestinal de cálcio e fósforo. A síntese do paratormônio é reduzida, o que diminui a perda renal de fósforo, mas também diminui a reabsorção renal de cálcio, levando à hipercalcúria⁷.

Em estudo com 109 RNPT com peso de nascimento inferior a 1.000 g, que receberam hiperalimentação endovenosa e fórmula para pré-termo suplementada com cálcio e fósforo, BERRY et al. observaram crescimento de peso e comprimento inferior ao intra-uterino, coincidindo o segundo desvio-padrão com a média do crescimento almejado. Também observaram uma tendência dos valores se afastarem mais do padrão intra-uterino a partir de 42-49 dias de vida. O perímetro craniano manteve crescimento paralelo e semelhante ao intra-uterino, mesmo após 42-49 dias de vida. Como as crianças recebiam cálcio e fósforo, segundo as recomendações da Academia Americana de Pediatria, o menor crescimento do comprimento não foi atribuído à deficiência mineral, mas à necessidade de maior oferta calórica, principalmente a partir da terceira semana de vida³⁷.

Considerando a menor velocidade de ganho de peso, principalmente a partir de 28 dias de vida, coincidindo com a redução da concentração urinária de fósforo observada nos RN com alimentação predominante com leite materno, pode-se supor que a deficiência mineral seria ainda mais acentuada com maior ganho de peso.

Portanto, principalmente, a partir do momento em que o RN deixa de receber o fortificante, com redução da oferta de cálcio e fósforo, deve-se suplementar estes minerais.

Em RNPT MBP, alimentados com o leite da própria mãe, sem acréscimo de qualquer substância, ATKINSON et al., observaram crescimento semelhante ao intra-uterino (15 mg/kg/dia na 2^a, 3^a e 4^a semanas de vida) e oferta insuficiente de cálcio, fósforo e magnésio. Os autores ressaltam a importância do magnésio na liberação do paratormônio, com prejuízo da homeostasia do cálcio¹².

Utilizando a concentração urinária de cálcio superior a 6 mg/dl como indicativa de oferta insuficiente de fósforo e cálcio, observou-se incidência entre 35 e 50% de deficiência destes minerais, dependendo da idade do RN. Dos 32 RN, 12 receberam predominantemente leite da própria mãe ($\geq 90\%$), suplementado com o fortificante. Os demais 20 RN receberam leite da própria mãe em menor proporção.

Portanto, mesmo com a suplementação geralmente inferior à concentração de 5 g do fortificante em 100 ml do leite materno, a oferta de cálcio e fósforo foi inadequada em 43,75% dos RN com 15 dias, em 35,7% com 30 dias, em 44,4% com 45 dias e 50% com 60 dias.

A partir dos dados verificados, e salientando os benefícios do leite da própria mãe, não pasteurizado, mantendo seus constituintes originais, recomenda-se maior oferta de cálcio e fósforo durante a hospitalização. Para maior oferta calórica do leite materno, seria melhor a homogeneização para reduzir a perda de gordura e a ordenha até o esvaziamento completo da mama, para obtenção do leite posterior.

Quando acrescentado o fortificante ao leite materno, recomenda-se a concentração de 5 g em 100 ml. Não obtendo-se o volume ordenhado

necessário, pode-se reservar para mamadas alternadas com a fórmula para pré-termo. Mas o estímulo à mãe para a ordenha de um volume maior pode levar a aumento da produção de leite, com disponibilidade de volume maior e possibilidade de se acrescentar o fortificante na concentração recomendada.

6. CONCLUSÕES

1. O crescimento dos recém-nascidos com peso inferior a 1.500 g, avaliado pelo peso e pelo comprimento, foi inferior às taxas de crescimento intra-uterino, com maior discrepância a partir de 36 semanas de idade corrigida. O perímetro cefálico manteve aumento paralelo, com superposição à faixa até dois desvios-padrões do padrão intra-uterino.
2. As concentrações séricas do cálcio e da fosfatase alcalina não apresentaram correlação significativa com a oferta diária de cálcio na dieta.
3. Os recém-nascidos que receberam predominantemente leite da própria mãe, suplementado com fortificante, apresentaram concentrações urinárias de cálcio superiores e de fósforo inferiores às apresentadas pelos recém-nascidos que receberam predominantemente fórmula para pré-termo com 30 dias de vida.
4. Considerando a concentração urinária de cálcio ≥ 6 mg/dl como indicativa de deficiência mineral, a incidência foi de 43,75% com 15 dias de vida, 35,7% com 30 dias, 44,4% com 45 dias e 50,0% com 60 dias.
5. A velocidade de crescimento, verificada pela evolução do peso, sofreu uma queda a partir de 28 dias, coincidindo com a idade em que as concentrações urinárias de cálcio e fósforo indicaram deficiência destes minerais; é provável que a oferta calórico-protéica também seja inferior à recomendada para o ganho de peso semelhante às taxas intra-uterinas.

7. REFERÊNCIAS

1. Glass P. The vulnerable neonate and the neonatal intensive care environment. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology – Pathophysiology and management of newborn, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 77-94.
2. Comitê de Neonatologia. Osteopenia da prematuridade. Rev. Paul. Pediatria 1995; 13 (03): 100-1.
3. Demarini S, Mimouni FB, Tsang RC. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine – diseases of the fetus and infant, 6th ed. St. Louis: Mosby; 1997. p. 1463-76.
4. Mimouni FB, Tsang RC. Vitamina D. Anais Nestlé 1996; 53: 12-21.
5. Park MJ, Namgung R, Kim DH, Tsang RC. Bone mineral content is not reduced despite low vitamin D status in breast milk-fed infants versus cow's milk based formula-fed infants. J. Pediatr. 1998; 132 (4): 641-5.
6. Backström MC, Mäki R, Kuusela A-L, Sievänen H, Koivisto A-M, Ikonen RS, Kouri T, Mäiki M. Randomised controlled trial of vitamin D supplementation on bone density and biochemical indices in preterm infants. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 1999, 80: F161-6.

7. Uras TMLO, Rugolo Jr A. Doença Metabólica Óssea. In: Rugolo LMSS. Manual de neonatologia, Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 162-4.
8. Williams AF. Early enteral feeding of the preterm infant. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal 2000; 83: F219-20.
9. Cooke RJ, Embleton ND. Feeding issues in preterm infants. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal 2000; 83: F215-18.
10. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000343.
11. Schanler RJ, Hurst NM. Human milk for the hospitalized preterm infant. Seminars in Perinatology 1994; 18 (6): 476-84.
12. Atkinson AS, Radde IC, Anderson GH. Macromineral balances in premature infants fed their own mother's milk or formula. J. Pediatr. 1983; 102(1): 99-106.
13. American Academy of Pediatrics – Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics 1985; 75: 976-86.
14. Goshi LH. Metabolismo do cálcio e do fósforo através de técnica de balanço no recém-nascido de muito baixo peso em aleitamento materno. São Paulo, 1989. Dissertação de mestrado FMUSP.

15. Schanler RJ. Suitability of human milk for the low-birthweight infant. *Clin. Perinatol.* 1995; 22 (1): 207-22.
16. Huttner KM. Metabolic bone disease of prematurity. In: Cloherty JP, Stark AR. *Manual of neonatal care*, fourth edition. Philadelphia, 1998. p. 562-4.
17. Matalou MMGB; Leone CR. Peculiaridades do metabolismo de cálcio e fósforo no período neonatal: análise crítica de literatura. *Pediatria (São Paulo)* 1998; 20 (4): 332-84.
18. Macy IG. Composition of human colostrum and milk. *Am. J. Dis. Child.* 1949; 78: 589-603.
19. Lawrence PB. Breast milk best source of nutrition for term and preterm infants. *Ped. Clin. North Am.* 1994; 41:925-41.
20. Salle BL, Glorieux FH. Assessment of bone mineral content in infants: the new age. *Acta Paediatr.* 1993; 82: 709-10.
21. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Composition of milks. *Pediatrics* 1960; 26: 1039-49.
22. Schanler RJ, Abrams SA, Garza C. Mineral balance studies in very low birth weight infants fed human milk. *J Pediatr*, 1988a; 113: 230-8.

23. Abdallah VOS. Avaliação do crescimento e estudo do cálcio, fósforo e magnésio em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, durante os primeiros dois meses de vida. Ribeirão Preto 1989, 195 p. Dissertação de mestrado FMUSP.
24. Bronner F, Salle BL, Petet G, Rigo J, Senterre J. Net calcium absorption in premature infants results of 103 metabolic balance studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992; 56: 1037-44.
25. Ehrenkranz RA, Gertner PA, Nelli CM. Nutrient balance studies in premature infants fed premature formula of fortified human milk. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1989; 8: 58-67.
26. Rashko PK, Hiller JL, Benda GI, Burst NRM, Wilcox K, Reynolds JW. Nutritional balance studies of VLBW infants fed their mothers milk fortified with a liquid human milk fortifier. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1990; 9: 212-8.
27. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J. Pediatr.* 1991; 119 (3): 417-23.
28. Babson, SG. Growth of low-birth infants. *J. Pediatr.* 1970; 77 (1): 11-8.
29. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32: 793-800.

30. Leite AJM, Marcopito LF, Diniz RLP, Silva AVS, Souza LCB, Borges JC, Sá HLC. Mortes perinatais no município de Fortaleza, Ceará: o quanto é possível evitar? J. Pediatria 1997; 73 (6): 388-94.
31. Araújo BF, Bozzetti MC, Tanaka ACA. Mortalidade neonatal precoce no município de Caxias do Sul: um estudo de coorte. J. Pediatria 2000; 76 (3): 200-6.
32. Pitaluga EP, Vernal PS, Mena PN, Figueroa AB, Henríquez MTH, Tohá DT, Veja SS. Crecimiento postnatal hasta las 40 semanas de 250 recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento egresados vivos. J. Pediatria 2000; 76 (5): C39-44.
33. Gould JB, Benitz WE, Liu H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: California, 1987 and 1993. Pediatrics 2000; 105 (3): e37 (<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/3/e37>)
34. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, january 1995 through december 1996. Pediatrics 2001; 107(1): e1 (<http://www.pediatrics.org/cgi/content/abstract/107/1/e1>)
35. Xavier CC, Abdallah VOS, Silva BR, Mucillo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo. J. Pediatria 1995; 71 (1): 22-7.
36. Neu J, Valentine C, Meetze W. Scientifically-based strategies for nutrition of de high-risk low birth weight infant. Eur. J. Pediatr. 1990; 150:2-13.

37. Berry MA, Conrod H, Usher RH. Growth of very premature infants fed intravenous hyperalimentation and calcium-supplemented formula. *Pediatrics* 1997; 100 (4): 647-53.

NORMAS ADOTADAS

Para a realização do presente estudo, foi adotada a “Normatização para os trabalhos de conclusão do curso de graduação em medicina”, 3ª edição, resolução nº 003/00 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

RESUMO

A osteopenia, por carência principalmente de cálcio e fósforo, apresenta alta incidência em RN MBP. Apesar dos benefícios, o leite materno não satisfaz as necessidades minerais do pré-termo.

Para avaliar o crescimento e o metabolismo de cálcio e fósforo de RN < 1.500 g, um estudo indutivo, observacional, longitudinal, de coorte e prospectivo, foi conduzido em 32 RN < 1.500 g na Maternidade do HU-UFSC entre 01/05/2000 e 30/04/2001. Foram verificados peso, comprimento e perímetro cefálico e as concentrações de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina séricas e de cálcio e fósforo urinários.

O ganho médio de peso foi de 19,34 g/kg/dia na 2ª semana de vida, 14,24 na 3ª, 13,83 na 4ª, 9,80 na 5ª, 10,11 na 6ª, 5,67 na 7ª e 6,96 na 8ª semana. O crescimento do peso e do comprimento foi inferior à taxa de crescimento intra-uterino, com maior diferença a partir de 36 semanas de idade pós-concepcional. O aumento do perímetro cefálico foi paralelo ao intra-útero.

As concentrações séricas de cálcio e fosfatase alcalina não apresentaram correlação com a oferta diária de cálcio.

Os RN que receberam predominantemente leite materno, suplementado com fortificante, apresentaram concentração urinária de cálcio superior ($p = 0,025$) e de fósforo inferior ($p = 0,036$) em relação aos RN que receberam predominantemente fórmula com 30 dias de vida. Com 15 dias, 43,75% dos RN apresentaram cálcio urinário ≥ 6 mg/dl; 35,7% com 30 dias; 44,4% com 45 dias e 50,0% com 60 dias.

Concluiu-se que a oferta de cálcio e fósforo foi insuficiente para manter adequada homeostasia mineral.

SUMMARY

Osteopenia, or undermineralized bone, occurs in the most premature infants by a deficiency of calcium and phosphorus. The human milk, despite the beneficial effects on immunity and maternal-infant emotional state, has insufficient quantities of some nutrients to meet the estimated needs of the infants, including calcium and phosphorus.

The growth of 32 very-low-birth-weight infants born at Maternidade HU/UFSC was assessed prospectively from May 2000 to April 2001. Anthropometric measures (body weight, length and head circumference) were performed weekly from birth to discharge. Serum calcium, phosphorus and alkaline phosphatase and urinary calcium and phosphorus levels were taken to evaluate the mineral metabolism each 15 days.

The weight gain and linear growth not achieved intrauterine rates; the greatest deviation occurred after 36 weeks of corrected age. The mean weight gain was 19,34 g/kg/day on the second week of life; 14,24 on the third; 13,83 on the fourth; 9,8 on the 5th; 10,11 on the 6th; 5,67 on the 7th and 6,96 g/kg/day on the 8th week. The head circumference showed better performance. The serum calcium and alkaline phosphatase did not correlate with the calcium daily intake. The infants fed predominantly own mother milk, plus fortifier, showed urinary calcium level higher and phosphorus lower than the infants fed predominantly preterm formula with 30 days. By 15 days of age, 43,75% of the infants had urinary calcium ≥ 6 mg/dl; 35,7% with 30 days; 44,4% with 45 days and 50% with 60 days.

The conclusion was that calcium and phosphorus intake was insufficient to adequate mineral metabolism.

APÊNDICE

PROTOCOLO PARA REGISTRO DOS DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
Protocolo de Pesquisa – Evolução de RN com PN <1500g em relação ao metabolismo de Ca^{++} e P^+

Nome:.....Registro RN:.....

Mãe:.....Idade:.....Registro:.....

Data de nascimento:...../...../..... Hora:.....:..... h

Gesta:..... Para:..... Cesárea:..... Aborto:.....

Idade Gestacional: (DUM:...../...../.....) - IG =semanasdias

(US c/semanas) - IG =semanasdias

Pré-Natal (nº de consultas): ☐ 0 ☐ 1 – 3 ☐ 4 – 6 ☐ 7 ou mais

Local:.....

Intercorrências:.....

Uso de corticóide (nº de doses): ☐ 0 ☐ 2-4 ☐ + de 4

Tipo de parto: ☐ Vaginal vertical ☐ Vaginal horizontal ☐ Fórceps ☐ Cesárea

Tempo de bolsa rota: ☐ menos que 6 h ☐ 6 – 12 h ☐ 13 – 24 h ☐ 24 – 72 h ☐ mais que 72 h

Peso ao nascer:.....g Perímetro craniano:.....cm Comprimento:.....cm

Apgar: 1' 5' 10'

Gênero: ☐ Masculino ☐ Feminino Ballard:semanasdias

Raça: ☐ Branca ☐ Preta ☐ Parda

Atendimento na sala de parto: ☐ nada ☐ O2 inalatório ☐ O2 p/ máscara ☐ intubação ☐ adrenalina

HEV inicial: ml/Kg/dia Cálcio: ml/Kg/dia

1º Cálcio sérico: mg/dl (idade:..... horas)

1º Magnésio sérico: mg/dl (idade:..... horas)

Início do LM:..... horas de vida Volume:.....ml de/.....horas: ml/Kg/dia

☐ VSOG ☐ VSOJ ☐ VSNG

Dia de LM	Volume (ml)	Intervalo (horas)	Peso atual (g)	ml/Kg/dia
2°		/		
3°		/		
4°		/		
5°		/		
6°		/		
7°		/		
8°		/		

Início do polivitamínico: dias de vida Dosagem: gotas/dia

Início do FM: dias de vida g%

Início da transição para via oral:..... dias de vida [] copinho [] seringa

Início do seio materno:..... dias de vida SM exclusivo:.....dias de vida

Suspensão do leite:dias de vida, pordias Motivo:.....

Dias de vida	Peso (g)	Compr. (cm)	PC (cm)	Dias de vida	Peso (g)	Compr. (cm)	PC (cm)
7				42			
14				49			
21				56			
28				63			
35				70			

	15 dias	30 dias	45 dias	60 dias
Cálcio total				
Cálcio iônico				
Fósforo				
Fosfatase alcalina				
Cálcio urinário				
Fósforo urinário				
Creatinina urinária				
Volume urinário				

Diagnósticos confirmados:
.....

Procedimentos: Ventilação mecânica - [] até 1 dia [] 1 a 3 dias [] 3 a 7 dias [] + de 7 dias
 Oxigênio - [] até 1 dia [] 1 a 3 dias [] 3 a 7 dias [] + de 7 dias

Antibióticos - [] sim [] não Corticóide – [] sim [] não

Óbito com dias.

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - DIVISÃO DE PEDIATRIA
SERVIÇO DE NEONATOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

NOME DO TRABALHO: "AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E DO METABOLISMO
DE CÁLCIO E FÓSFORO EM RECÉM-NASCIDOS COM
PESO INFERIOR A 1.500 g"

Orientador responsável: Profa. Dra. Clarice Bissani - CREMESC: 6889

Participantes: Acadêmico: Leandro Antunes Pinto

Dra. Jocélia Diniz da Silveira

Dra. Betânia Bandarra Trindade

Os objetivos do trabalho são:

- 1) Avaliar o crescimento físico através do peso, comprimento e perímetro craniano durante o período de internação na Unidade de Neonatologia;
- 2) Avaliar a rotina atual do serviço em relação ao controle da osteopenia da prematuridade através das dosagens de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina séricos e de cálcio e fósforo urinários a cada semana até a alta hospitalar;
- 3) Avaliar a adequação do suporte nutricional, isto é, oferta de leite materno da própria mãe, suplementação com fortificante e fórmulas lácteas especiais para prematuros quando não se dispõe do leite materno;
- 4) Avaliar o tempo de internação e os problemas apresentados no período.

Os controles clínicos e laboratoriais, executados atualmente no serviço, são:

- 1) Obtenção do peso, do comprimento e do perímetro craniano ao nascimento e a cada 7 dias;
- 2) Coleta de sangue através de punção venosa periférica, amostra de 1 ml de sangue com 7 dias e após a cada 7 dias até a alta hospitalar;
- 3) Coleta de urina através de saco coletor por período de 6 horas com 7 dias e após a cada 7 dias até a alta hospitalar;
- 4) Acompanhamento do ganho de peso, comprimento e perímetro craniano através de gráfico de crescimento específico para prematuros;
- 5) Registro das informações em ficha individual para cada recém-nascido.

Não serão alteradas as normas atuais de condução destes recém-nascidos na unidade.

Atingindo-se os objetivos propostos, será possível adequar a oferta nutricional e prevenir o raquitismo do prematuro (osteopenia da prematuridade).

Eu, _____, Rg _____,

Abaixo assinado, tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar.

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo e o tratamento a que meu filho será submetido;
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuação do cuidado a meu filho;
3. A segurança de que as informações a respeito de meu filho são confidenciais;
4. O compromisso de proporcionar informação atualizada durante a internação;
5. Que não terei gastos financeiros com o estudo.

_____, _____ de _____ de 2000.

TABELA I – Distribuição dos RN com menos de 1.500 g por número de consultas pré-natais realizadas por suas mães.

NÚMERO DE CONSULTAS	n	%
0	5	10,2
1 a 3	19	38,8
4 a 6	19	38,8
Mais que 7	6	12,2
TOTAL	49	100,0

TABELA II – Distribuição dos RN com menos de 1.500 g de acordo com o uso de corticóides pelas gestantes durante a gestação.

NÚMERO DE DOSES	n	%
0	15	31,9
2 a 4	31	66,0
Mais que 4	1	2,1
TOTAL	47	100,0

TABELA III – Distribuição dos RN com menos de 1.500 g por tipo de parto.

TIPO DE PARTO	n	%
Vaginal	20	40,8*
Cesárea	29	59,2
TOTAL	49	100,0

* Não significativa

TABELA IV - Dados dos 32 RN incluídos no estudo

Nº Registro	IG BALLARD (semanas)	APGAR		Gênero	Peso (g)	Comprimento (cm)	Perímetro Cefálico (cm)	Diagnósticos Principais
		1´	5´					
1	247716	33,54	8 10	F	1.165	37,0	27,0	PIG MBP, DRA
2	109810	33,29	2 7	M	1.255	39,2	26,6	PIG MBP, hiperglicemia, icterícia, apnéia, BPN, sepse
3	250431	32,00	6 8	M	1.490	40,0	28,5	AIG MBP, monilíase oral, icterícia, sepse, BPN, DPMH, PCA
4	249675	32,00	1 7	M	945	35,0	25,8	PIG MMBP, infecção perinatal, hiperglicemia, apnéia, anemia
5	249828	32,71	7 8	M	1.410	39,0	28,0	AIG MBP, hipoglicemia
6	249661	30,00	7 9	M	1.400	37,5	26,0	AIG MBP, sepse por estafilococo coagulase (-), pneumonia, icterícia, apnéia, hiponatremia e hipopotassemia
7	252052	31,57	8 9	M	1.015	36,0	26,0	PIG MMBP, infecção perinatal, icterícia, hérnia inguinal à direita, hipo e hiperglicemia
8	250579	30,43	7 8	M	1.275	36,5	27,8	AIG MBP, tocotraumatismo, DRA, icterícia, sepse por Klebsiella (plaquetopenia), meningite por Klebsiella
9	250080	32,57	5 9	M	1.220	37,5	26,5	PIG MBP, icterícia, DRA
10	252327	31,00	2 5	M	1.050	-	-	PIG MBP, asfixia perinatal, pneumotórax à direita, HIC - I, icterícia, DPMH, PCA (diagnóstico clínico), sepse com meningite + BPN, DBP
11	63402	30,86	3 7	F	1.285	36,5	27,0	AIG MBP, infecção perinatal, icterícia, meningite por <i>Streptococo agalactae</i> , conjuntivite, hérnia inguinal à direita, facies síndrômica em investigação
12	90907	32,71	8 9	F	980	34,5	25,0	PIG MMBP, DRA, hipocalcemia, hipocalemia, hipoglicemia, icterícia, apnéia, estenose pulmonar funcional periférica, hérnia umbilical, PCA
13	240475	34,00	8 9	F	1.200	37,7	27,5	AIG MBP, DRA, hipocalcemia, hipomagnesemia, icterícia
14	252870	30,29	6 8	F	1.140	36,0	26,2	AIG MBP, DPMH, icterícia, infecção perinatal, apnéia, DBP, anemia
15	253165	29,57	8 9	F	1.020	36,0	24,0	AIG MBP, infecção perinatal, icterícia, estenose pulmonar periférica funcional, apnéia, hérnia umbilical
16	254791	35,14	7 9	F	1.340	38,5	30,0	PIG MBP, icterícia neonatal, hipoglicemia
17	255871	35,57	8 9	M	1.485	39,5	30,0	PIG, desconforto respiratório adaptativo, icterícia
18	257068	31,43	5 8	M	1.100	35,0	27,0	PIG MBP, apnéia, icterícia, HIC I, hipocalcemia, BPN, PCA, DBP

[illegible]

TABELA V – Principais dosagens laboratoriais dos 32 RN incluídos no estudo.

Nº	15 DIAS				30 DIAS				45 DIAS				60 DIAS											
	Cat	Cai	P	FA	Cau	Pu	Cat	Cai	P	FA	Cau	Pu	Cat	Cai	P	FA	Cau	Pu						
1	9,7	6,4	5,1	556	15,26	0	9,9		7,2	376	23,85	1												
2	9,2	6	5	412	3,08	3,85	9,3	6	5,2	300	1,5	4												
3	8,7	5,6	5,5	232	1,92	0,3	9,4		7	303	2,31	39,23												
4	10,9	7,4	3	677	14,86	1,14	11		4,8	800	1,73	0,69	9,2	5,9	4,1	848	9,21	3,37	11,4	3,3	1749	9,6	0	
5	10	6,5	6,6	296	8,13	12,5	9,8	6,8	6,7	314	15	14,75												
6	9,6	6	5,2	287	5,6	11,49	10,2	6	6,3	369	3,5	2,4	11	6,5	5,5	235	13,8	5,7						
7	8	5,4	4,8	350	1,25	0,3	8,9	5,7	6,4	315	0,81	14,38												
8	11,5	5,5	3,3	208	5,2	2,4	11,6	7,2	6,1	131	7,37	9,74	9,4	5,6	7,4	204	7,3	2,11						
9	10,6	6,3	3,9	475	26,67	0,1	9,4	5,5	8,5	308	6	11,67												
10	8,1	5	6,3	410	1,8	27,8	8,9	5,4	7	346	1,78	33,21	9,7	5,6	5,9	290	1,8	55,22	9,5	58	6,7	332	1,67	3
11	9,3	5,7	5,6	574	8	0,2	9,8	6,1	6,5	454	18,27	0,5	9,7	6,1	4,9	259	16,67	0						
12	8	5,2	6,6	982	4,7	0,6	9,1	6,2	7,4	267	4,5	36,37	9,8	5,8	7,2	397	9,58	27,5						
13	8,9	5,8	5,1	431	3,8	0,2	9,4	-	6,7	438	9,7	0,1												
14	9,5	5,8	6,9		18,73	0,1	10,2	5,9	9,3	364	18	20	9,4	5	6	349	7,7	63,5	8,9	5,2	4,6	398	5,4	4,3
15	9,5	6,1	6,2	417	10,97	28,65	9,6		7,4	297	12,67	45,55	9,1	5,7	6,9	285	6,19	20,77						
16	8,9	5,7	8	464	1,5	5,1																		
17	8,8	5,7	5,8	568	2,73	0,09																		
18	9,8	6,5	5,3	251	6	20	8,7	5,5	5,9	340	5,82	31,23	9,4		5,6	367	5,18	26,82	8,9	55	5,8	454	6,25	3,33
19	8,6	5,7	7,3	315																				
20	8,8	5,6	6,1	421	1,1	43,57	9,2	5,7	6,8	424	2,28	3,29												
21	9,6	6,3	2,9	852	11,2	1	8,8	5,7	4,9	1120	3,3	0,1	9,7	6,1	4,7	793	4,1	0						
22	8,7	5,8	5,1	176	1,29	1,58	9,2	5,9	5,3	321	14,3	0,3	9,1	5,6	6,6	296	7,33	0,1						
23	8,5	5,6	9,9	159	1,5	50,71	8,7	5,5	8,1	179	1,8	15,6	9	5,7	8,2	220	2,33	18,6						
24	9,3	5,8	7,6	212	52	0,2	9	5,5	8	194	5,69	11,3	9,2	5,5	8,4	238	5	19,25						
25	9,3	6,1	4,8	352	13,5	46,4	9,1	5,8	7,8	452	8,5	0,4												
26	9,2	5,7	6,9	408	11,6	9,2																		
27	9,7	5,9	8,1	321	3	15	10,3	5,9	8,9	415	3,4	15,8	9,2	5,7	7,2	390	5,13	26,59						
28	9,3	6,6	3,6	173	6,6	0,2	9,2	6	6,4	205	7,81	10,16	9,2	5,6	6,4	219	6,7	21,5						
29	10,6	6,5	6,2	227	2	0,1	9,6	5,9	6,9	279	3,8	16	9,9	5,8	7,2	305	1,67	3,25						
30	10,3	6,2	6,4	259	3,4	0	9,5	5,9	6,8	285	2,4	15,33	9,8	5,7	7,2	329	2,58	17,37						
31	9,3	6	5,8	420	8,26	1,69	9,1	5,9		293	4,7	2,2	9,4	5,7	5,2	423	11,15	0						
32	9,1	5,5	6,2	316	2,2	20,5	9,5	6,6	6,6	385	5	30												

Cat: cálcio sérico total (mg/dl) Cai: cálcio iônico (mg/dl) P: fósforo sérico (mg/dl) FA: fosfatase alcalina (U/l) Cau: cálcio urinário (mg/dl) Pu: fósforo urinário (mg/dl)

ANEXO

TABELA I - Composição em relação ao cálcio.

LEITE HUMANO¹⁵				
	Pré-termo			Maduro
	1ª semana	2ª semana	4ª semana	
Cálcio (mg/100 ml)	29,44	25,55	23,33	24,74

FÓRMULA PARA PRÉ-TERMO*		
	Diluição 1:30	Diluição 1:25
Cálcio (mg/100 ml)	79,00	95,00

FORTIFICANTE DO LEITE MATERNO*	
Cálcio (mg/g de pó)	10,20

* Composição divulgada pelo fabricante

**TCC
UFSC
PE
0455**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0455

Autor: Pinto,

Título: Avaliação do crescimento e do me



972805971

Ac. 254050

Ex.1 UFSC BSCCSM